Université Mouloud Mammeri TIZI-OUZOU.
Faculté de médecine.
Chargé de cours : Dr. BOUAFFAD

Cours officiel

EMBYOLOGIE



LA GAMETOGENESE

I- GENERALITES

La gamétogenèse est le processus de formation des gamètes dans les 2 sexes. Elle se déroule dans les glandes génitales, testicules pour le sexe masculin et ovaires pour le sexe féminin. Elle concerne une lignée cellulaire particulière, la lignée germinale, par opposition à toutes les autres cellules de l'organisme, regroupées sous le terme de cellules somatiques.

LES CELLULES DE LA LIGNÉE GERMINALE

Elles comprennent successivement :

- Les gonies (spermatogonies ou ovogonies)

Ce sont les cellules souches diploïdes. Elles se multiplient par mitose équationnelle.

-Les"-cytes"(spermatocyte ou ovocytes)

Ce sont les cellules engagées dans le processus de la méïose.

- Les "-cytes I" ou "-cytes de premier ordre" précèdent la première division méiotique ou division réductionnelle. Ils doublent leur quantité d'ADN (2n chromosomes et 4n ADN).
- Les "-cytes II" ou "-cytes de deuxième ordre" se forment à partir des précédents au cours de la première division méiotique (division réductionnelle). Ils possèdent 2n ADN et n chromosomes bichromatidiens (23 dans l'espèce humaine : 22 autosomes et 1 gonosome). Ils ne dupliquent pas leur ADN avant de se diviser.

- Les "-tides" (spermatides ou ovotides)

Ils se forment au cours de la deuxième division de la méiose (division équationnelle). Ce sont des cellules haploïdes qui ne se diviseront plus. Leur nombre de chromosomes est le même que celui des cytes II, soit n chromosomes, mais ils renferment moitié moins d'ADN, soit approximativement la moitié de la quantité présente dans une cellule somatique en interphase.

II-LA MEIOSE

La méiose est propre à la lignée germinale et apparaît tôt dans l'échelle animale. Elle intéresse les -cytes de premier et de deuxième ordre et associe deux divisions cellulaires successives précédées par une seule duplication de l'ADN.

Elle permet la formation de gamètes haploïdes et l'échange de segments chromosomiques entre les génomes paternel et maternel. Ce processus qui accompagne la reproduction sexuée permet la variabilité génétique de l'espèce et lui permet, au fil des générations de s'adapter aux variations de l'environnement.

1-La première division (division réductionnelle)

Elle est précédée par la duplication de l'ADN durant la fin de l'interphase.

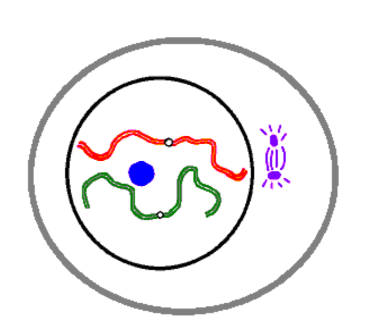
Elle comprend successivement : Prophase, Métaphase, Anaphase et Télophase

a- La prophaseI

Elle est longue et se décompose classiquement en 5 stades morphologiques :

Le stade leptotène

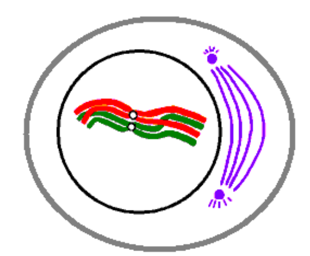
Les chromosomes réapparaissent dans le noyau sous forme de longs filaments plus ou moins individualisés. A ce stade, les deux chromatides de chaque chromosome ne sont pas visibles.
Le nucléole reste présent.



Le stade zygotène

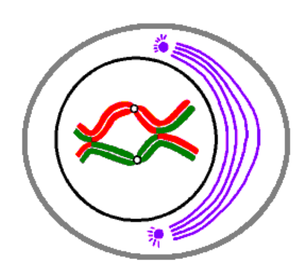
Les chromosomes homologues (l'un d'origine paternelle ■ et l'autre d'origine maternelle ■), mieux visibles, s'apparient par paires. (il y a alors n paires de chromosomes). Les centromères sont étroitement juxtaposés.
Il s'établit entre les chromosomes une structure de liaison spécifique de nature protéique, le complexe synaptonémal. Dans cette zone apparaissent, vers la fin du stade zygotène, de volumineux groupements protéiques, les nodules de recombinaison.

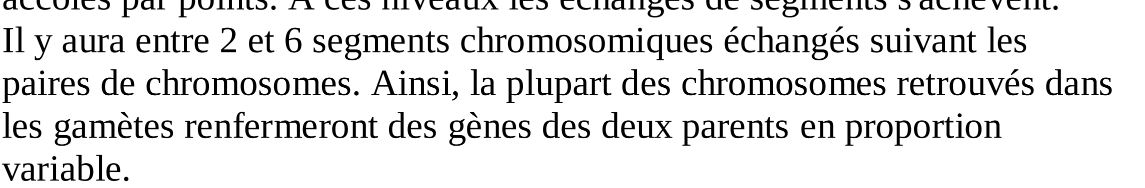
- Le stade pachytène



Les chromosomes se condensent : ils sont plus courts et plus épais.
C'est à ce stade qu'apparaissent les 2 chromatides. Il y a ainsi formation dans le noyau de n tétrades (4 chromatides accolées).
Au sein de ces tétrades, les enjambements des chromatides sont visibles (crossing-over). Ils sont situés aux environs des nodules de recombinaison.
Ces enjambements permettent les échanges de segments entre chromosomes homologues (avec environ 2 à 6 échanges par chromosome)

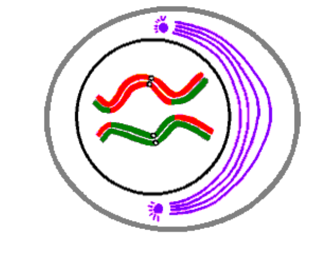
- Le stade diplotène





Les chromosomes doubles, homologues tendent à se séparer, mais restent accolés par points. A ces niveaux les échanges de segments s'achèvent.
Il y aura entre 2 et 6 segments chromosomiques échangés suivant les paires de chromosomes. Ainsi, la plupart des chromosomes retrouvés dans les gamètes renfermeront des gènes des deux parents en proportion variable.
Les centromères se divisent.

- Le stade diacinèse

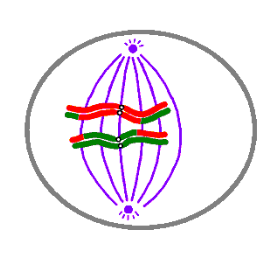


Les chromosomes homologues tendent à se séparer complètement.
C'est un stade de repos de durée variable.

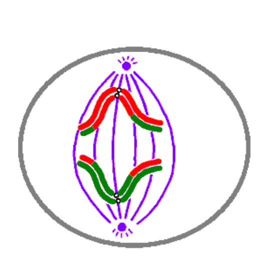
b-La métaphaseI



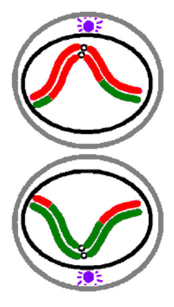
L'enveloppe nucléaire disparaît
Les chromosomes se disposent sur la plaque équatororiale du fuseau qui s'est constitué progressivement durant les phases précédentes.



Métaphase 1



Anaphase 1



Télophase 1

c-L'anaphaseI

Les chomosomes homologues se séparent et migrent vers les pôles de la cellule.

d-La télophaseI

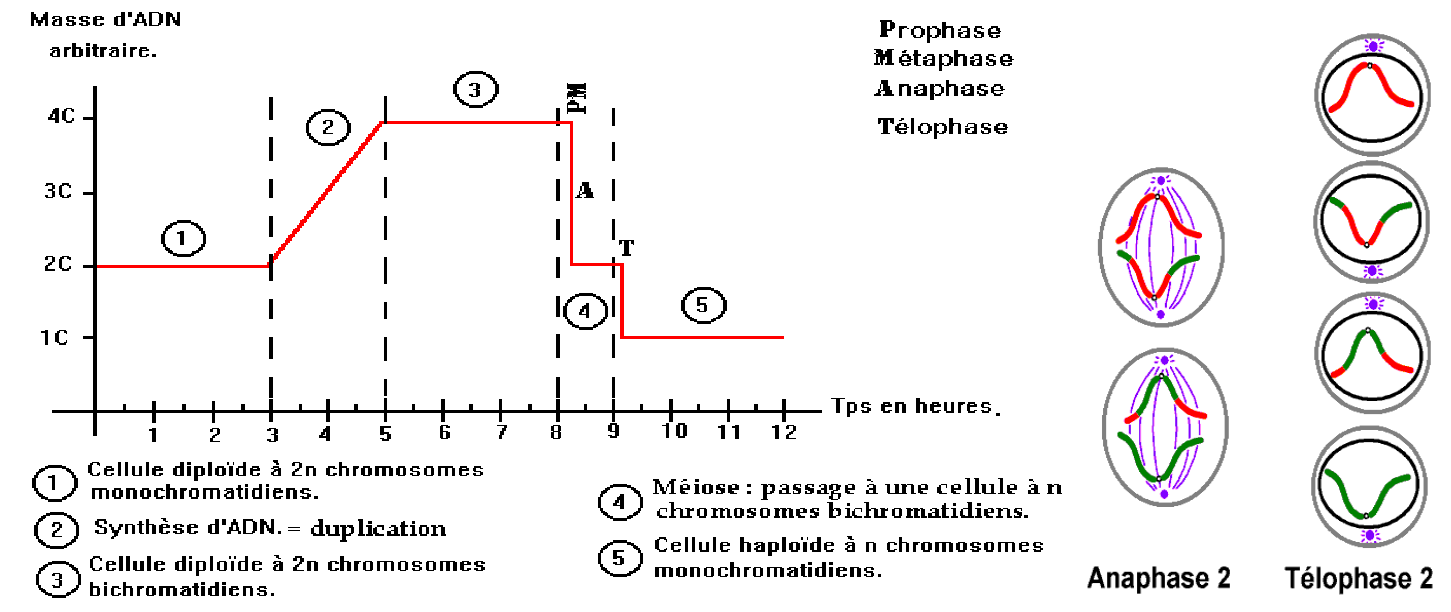
Le noyau se reconstitue et le cytoplasme se segmente.
Il y a ainsi formation de deux cellules renfermant chacune n chromosomes (morphologiquement), d'où le terme de "division réductionnelle".
Chaque chromosome est constitué de 2 chromatides. La quantité d'ADN est comparable à celle de la cellule somatique en interphase. Mais les séquences sont un mélange des gènes paternels et

maternels.
Dans le sexe masculin, l'une des cellules contient 1 chromosome X bichromatien et l'autre 1 chromosome Y bichromatidien.

2-La deuxième division(division equationnelle)

Comme il n'y a pas de duplication de l'ADN, elle survient très rapidement et l'on se retrouve directement en prophase.
On observera les stades habituels de la mitose, concernant ici n paires de chromosomes :

- ***MétaphaseII***
- ***AnaphaseII***
- ***TélophaseII***



Variations de la quantité d'ADN au cours de la méiose

le résultat sera la formation de 4 gamètes haploïdes
Le résultat sera la formation de 4 gamètes haploïdes

III-LES ETAPES DE LA GAMETOGENESE

La gamètogenèse comprend classiquement les phases suivantes :

● La phase de prolifération

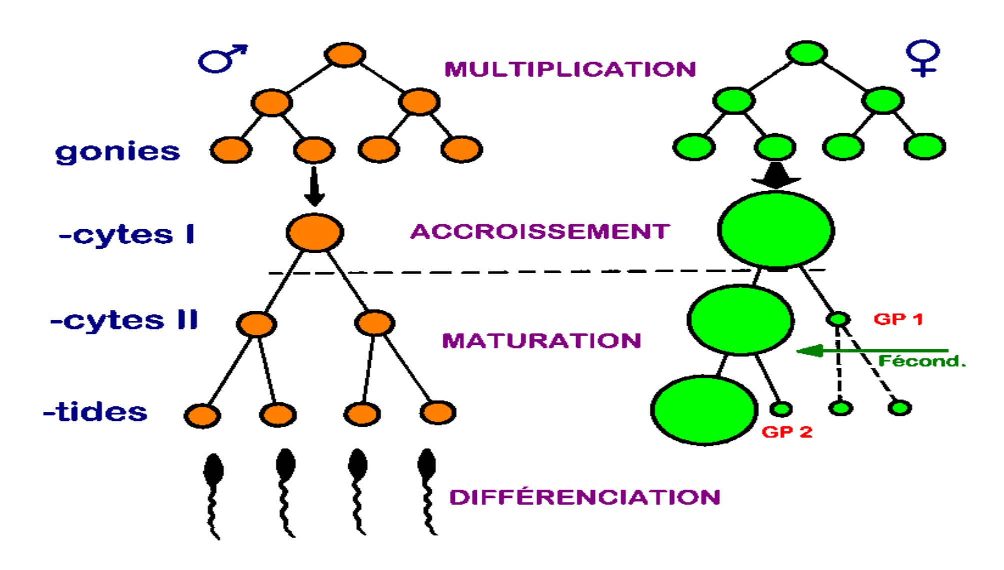
C'est la période de multiplication des gonies par mitoses équationnelles, c'est à dire de la même façon que les cellules somatiques. Les divisions cellulaires successives sont nombreuses. Durant cette phase, les cellules restent peu différenciées, mais les dernières cellules formées vont se différencier en "-cytes I".

● La phase d''accroissement

Les -cytes de premier ordre (ou -cytes I) augmentent de taille (noyau et cytoplasme) et deviennent des Auxocytes. Cette phase d'accroissement correspond à la prophase de la première division méiotique.
- Une phase de petit accroissement existe dans les deux sexes. L'augmentation de taille est modérée.
- Dans le sexe féminin, elle est suivie par une phase de grand accroissement qui aboutit à la formation d'un ovocyte I très volumineux (150 µm de diamètre).

● La phase de maturation

C'est une étape relativement courte. Elle correspond à l'achèvement de la méïose. Un -cyte de premier ordre se divise en 2 -cytes de 2ème ordre. La 2ème division méiotique survient presque immédiatement, puisqu'elle ne nécessite pas de synthèse d'ADN. Chaque -cyte II se divise en 2 -tides. Ce sont des cellules haploïdes (possédant n chromosomes).



● La phase de différenciation

Elle est spécifique du sexe mâle. Elle correspond au processus de la spermiogenèse. Le spermatide se transforme en une cellule très spécialisée et mobile, le spermatozoïde.

IV-PATHOLOGIE

- Le caryotype caractérise chaque espèce : la méiose et la fécondation sont à l'origine de la variabilité des individus mais elles assurent la stabilité du stock chromosomique. Toutefois, certaines erreurs peuvent se produire au cours de la méiose et entraîner des anomalies chromosomiques.

a. Les erreurs méiotiques en division réductionnelle

En anaphase I, il y a absence de disjonction d'une paire de chromosomes homologues. Les conséquences sont qu'à l'issue de la méiose, on obtient deux gamètes avec un chromosome surnuméraire (une paire complète) et deux gamètes avec un chromosome en moins.

b. Les erreurs méiotiques en division équationnelle

- En anaphase II, après une division des centromères, les 2 chromatides sœurs migrent vers le même pôle : on obtient alors des gamètes anormaux avec un chromosome surnuméraire et un déficitaire.
- Les conséquences sont identiques à celles citées précédemment.
  Toutes ces erreurs affectent aussi bien les autosomes que les gonosomes.
  Dans le cas d'une cellule œuf anormale viable, **toutes les anomalies seront transmises aux cellules filles lors des divisions par mitose****c. Les principales anomalies chez l'homme**

a- **Les trisomies**

- La **trisomie XXY** ou syndrome de Klinefelter (caryotype : 47, XXY).
  Sa fréquence est de 1 / 700.

Le syndrome touche les personnes de sexe masculin.
L'homme est stérile et sa pilosité peu développée. Il a des caractères physiques féminins (seins...).
Son intelligence est normale (les cas de débilité mentale profonde sont rares

b- **Les monosomies**

Les monosomies se traduisent par la **perte d'un chromosome**.
Seule la monosomie X est viable chez l'homme. Toutes celles qui affectent les autosomes sont non viables.

- La **monosomie X** ou syndrome de Turner (caryotype : 45, XO).
  Sa fréquence est de 1 / 2700. Le caryotype ne présente qu'un chromosome sexuel, X, donc 45 chromosomes en tout.

Cette monosomie affecte les femmes. Elles sont stériles, impubères et de taille anormale (nanisme

LA SPERMATOGENESE

I-DEFINITION

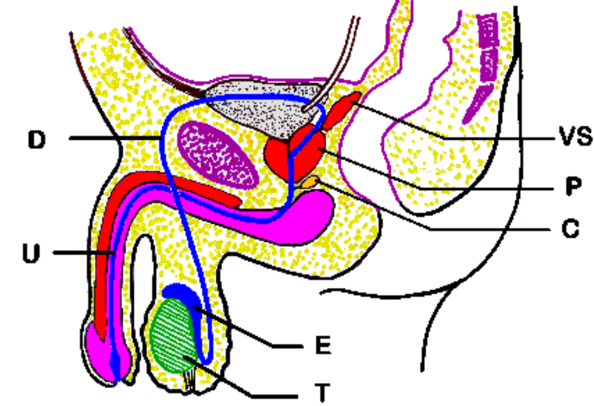
la spermatogenèse est un processus biologique dont le but est de produire les
gamètes mâles, les spermatozoïdes. Les spermatozoïdes ne contiennent que 23 chromosomes car ils sont le produit d'une cellule souche sexuelle (la spermatogonie) ayant subi une méiose

II-RAPPEL SUR L'APPAREIL GENITAL MASCULIN

A/RAPPEL ANATOMIQUE

Encore appelé "appareil reproductif masculin", il regroupe l'ensemble des organes qui participent à la fonction de reproduction.

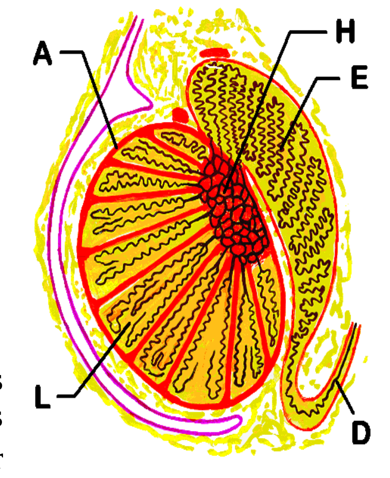
Il a deux fonctions :
- Fonction exocrine : l'émission des spermatozoïdes
- Fonction endocrine : la production d'hormones sexuelles mâles (principalement la testostérone).



L'appareil génital comprend :
- **Les gonades** (ou testicules) (**T**)
- **Les voies génitales** : Tubes droits, conduits efférents, épididyme (**E**), conduit déférent (**D**), canal éjaculateur et urètre (**U**). Ce dernier segment, impair, est commun à l'appareil reproducteur et à l'appareil urinaire.
- **Des glandes annexées aux voies génitales** : Vésicules séminales (**VS**), prostate (**P**) et glandes de Cowper (**C**).
- **Les organes génitaux externes** : pénis et scrotum.

B/RAPPEL HISTOLOGIQUE

LE TESTICULE ET L'EPIDIDYME



Le testicule est entouré par une capsule conjonctive, l'albuginée (**A**).
La capsule s'épaissit au pôle supéro-postérieur, formant le corps de Highmore (**H**).
Le testicule renferme 200 à 300 lobules (**L**), triangulaires sur coupe, limités par des cloisons conjonctives. Chaque lobule contient 1 à 4 tubes séminifères (ou mieux séminipares) qui confluent en un tube droit.
Les tubes droits représentent le premier segment des voies génitales et se jettent dans le rete testis. C'est un réseau anastomosé intra-testiculaire qui se poursuit par les conduits efférents puis par l'épididyme.
L'épididyme (**E**) coiffe le testicule comme un cimier de casque. La partie la plus épaisse, au pôle supérieur, s'appelle la tête de l'épididyme. Elle renferme les conduits efférents. La partie inférieure, ou queue de l'épididyme, se poursuit par le conduit déférent (**D**).

LE LOBULE TESTICULAIRE

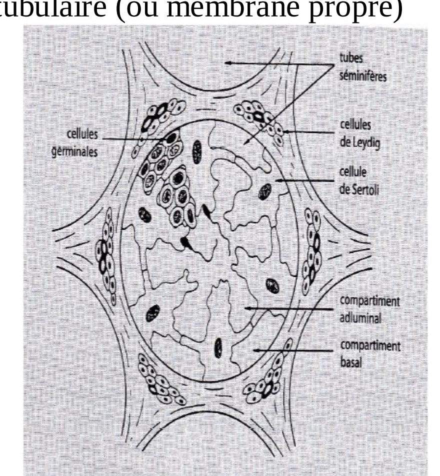
Il est constitué du tissu interstitiel et des tubes séminifères, où se déroule la spermatogenèse.
Les tubes séminipares sont contournés. Ils mesurent environ 1m de long et 150 à 180 µm de diamètre.
Ils sont entourés par une enveloppe conjonctive, la gaine péritubulaire (ou membrane propre)

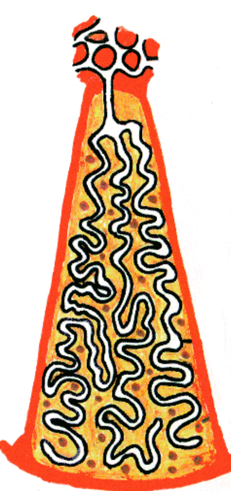
Le tissu interstitiel

C'est du tissu conjonctif lâche, riche en capillaires sanguins et lymphatiques. Il renferme des îlots de **cellules de Leydig**, constituant la glande interstitielle du testicule. C'est une glande endocrine diffuse.
La cellule de Leydig élabore les androgènes testiculaires, principalement la testostérone, et un peu d'estrogènes.

Les tubes séminifères (ou séminipares)

:sont bordés par **l'épithélium séminal**, reposant sur une membrane basale. .





L'EPITHELIUM SEMINAL

Il fait environ 70 µm d'épaisseur et comporte 2 types de cellules : les cellules germinales et les cellules de Sertoli.

Sa structure n'est bien apparente qu'en microscopie électronique.

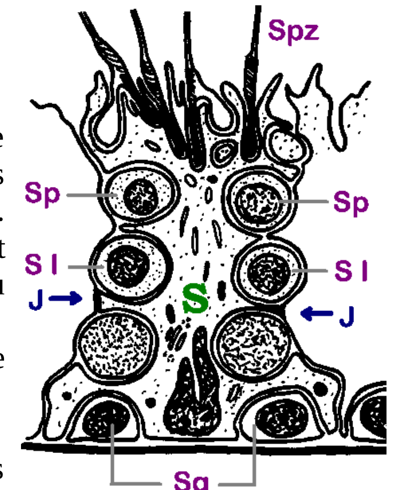
Les cellules de la lignée germinale

Leur évolution, au cours de la spermatogenèse, se fait dans l'épaisseur de l'épithélium, avec une migration de la périphérie vers la lumière du tube.

Elles comprennent successivement :

- Les cellules souches ou spermatogonies (**Sg**).
- Les spermatocytes primaires (**S I**), puis secondaires
- Les spermatides (**Sp**)
- Les spermatozoïdes (**Spz**).

Les cellules de Sertoli (S)



Ce sont des cellules somatiques de grande taille qui s'étendent de la membrane basale à la lumière du tube .Leurs faces latérales sont déprimées pour loger les cellules germinales voisines.

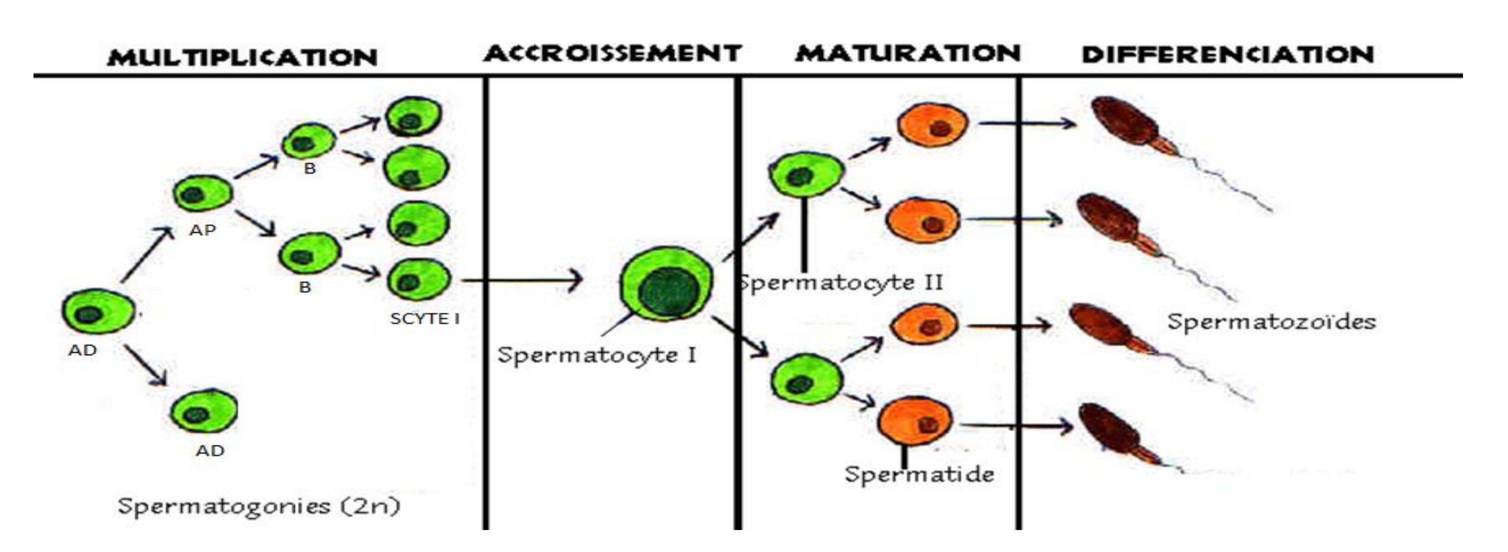
Elles ont un rôle de soutien de nutrition pour les cellules germinales et sont indispensables au bon déroulement de la spermatogenèse. Elles se différencient peu avant la puberté.

- Elles produisent l'inhibine qui freine la sécrétion hypophysaire de FSH, l'activine dont l'effet est inverse, et l'ABP (Androgen Binding Protein)
- Elles contrôlent la spermiation.
- Elles phagocytent et détruisent les fragments de cytoplasme éliminés par les spermatides (corps résiduels) et détruisent les cellules germinales dégénérées.

III-DEROULEMENT DE LA SPERMATOGENESE

Les cellules germinales, aussi bien chez le male que la femelle, subissent des divisions mitotiques supplémentaire au sein des gonades avant que ne débute la gamétogenèse ;chez le sexe masculin ,les cellules germinales primordiales restent aux repos depuis la sixième semaine de vie embryonnaire jusqu'à la puberté .A ce moment les ,les tubes séminifères arrivent a leurs maturité et les cellules germinales se différencient en spermatogonies

Vers 13 ans débute la spermatogenèse qui se poursuit jusqu'à un âge très avancé. Elle se déroule à l'intérieur des tubes séminifères. Sa durée est fixe et caractéristique d'une espèce. Elle dure 74 jours dans l'espèce humaine



A-LA PHASE DE MULTIPLICATION

Les spermatogonies, cellules souches diploïdes (2n chromosomes et 2n ADN. Ce sont les cellules germinales les plus périphériques. Elles se trouvent dans le compartiment basal du tube, au contact de la membrane basale et des cellules de Sertoli. . Ces cellules subissent une succession de mitoses (maintien du pool de spermatogonies), dont la dernière aboutit à la formation de **spermatocytes primaires**, également diploïdes (une spermatogonie donne 4 spermatocytes primaires).

On en distingue 3 types qui se succèdent :

- **Les spermatogonies** A1 ou **Ad** (dark) : Ce sont les véritables cellules souches.

- **Les Spermatogonies** A2 ou **Ap** (pale) :Elles représentent le premier stade cellulaire de la spermatogenèse proprement dite et ont une durée de vie de 18jours avant de se diviser en 2 spermatogonies B.
- **Les Spermatogonies B** :Les spermatogonies B perdent leur contact avec la membrane basale et se divisent au bout de 9 jours pour donner 2 spermatocytes I.

B-LA PHASE D'ACCROISSEMENT

Elle concerne les spermatocytes I et correspond schématiquement à l'interphase c a dire la phase de réplication de l'ADN et au début de la prophase de la première division méiotique. Les spermatocytes I, initialement situés dans le compartiment externe du tube, passent dans le compartiment interne au début de la prophase. Ils sont logés dans des dépressions du cytoplasme des cellules de Sertoli. La taille des cellules augmente par accumulation du matériel synthétisé.

C-LA PHASE DE MATURATION

Elle concerne les spermatocytes des 2 générations. Il s'agit essentiellement d'une maturation nucléaire, cette phase correspond à la méiose.

La première division de la méiose (division réductionnelle)

Elle survient au bout de 23 jours.
Cette première division aboutit à la formation de deux spermatocyte II
Les spermatocytes II (n chromosomes et environ 2n ADN)
Egalement logés dans des dépressions des cellules de Sertoli
Ce sont des cellules de plus petite taille 10 à 12 µm.

La deuxième division de la méiose (division équationnelle)

La phase intercinétique est très brève, sans synthèse d'ADN. La 2e division méiotique, équationnelle, survient 24 heures après la première. Chaque spermatocyte secondaire donne naissance à 2 spermatides, haploïdes. Ils ne se diviseront plus.
Les spermatides (n chromosomes, n ADN)
Peu après leur formation, les spermatides affleurent à la lumière du tube, mais restent situées dans des logettes de la membrane des cellules de Sertoli.
Les 8 spermatides dérivant d'une même spermatogonie B sont réunis par des ponts cytoplasmiques et auront une évolution synchrone au cours de la spermiogenèse.

D-LA PHASE DE DIFFERENCIATION : **c'est la spermiogenèse**

La spermiogenèse est spécifique de la gamétogenèse mâle. Elle correspond à la transformation de chaque spermatide en un spermatozoïde.
C'est un processus de différenciation cellulaire qui stabilise le matériel génétique et permet à la cellule d'acquérir les structures nécessaires au transit dans les voies génitales féminines et à la traversée des enveloppes ovulaires.
Cette phase dure 23 jours et se termine par la libération des spermatozoïdes dans la lumière du tube séminipare, phénomène appelé la spermiation.
La spermiogenèse a été morphologiquement divisée en 8 stades chez l'homme, mais elle comprend 5 phénomènes fondamentaux qui sont pratiquement simultanés :

1. La formation de l'acrosome à partir de l'appareil de golgi:

Les vésicules du Golgi se développent pour donner une vésicule unique, la vésicule acrosomiale, qui va s'étaler et vient recouvrir les 2/3 du noyau. Son contenu enzymatique sera indispensable pour la traversée des enveloppes de l'ovocyte lors de la fécondation.

2. La formation du flagelle:

Les 2 centrioles migrent au pôle opposé à l'acrosome. Le centriole juxta-nucléaire ou centriole proximal se place dans une dépression de l'enveloppe nucléaire et s'associe à une densification à l'origine de la plaque basale.
Le deuxième, ou centriole distal, s'allonge pour former l'axonème du futur flagelle.

3. L'élongation nucléaire et la condensation chromatinienne:

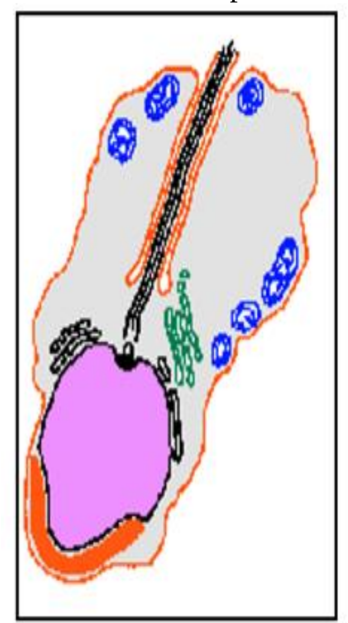
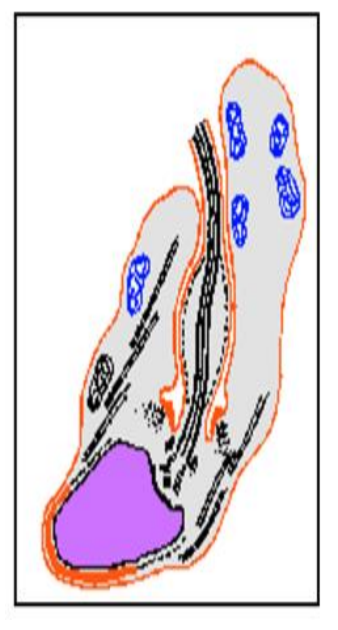
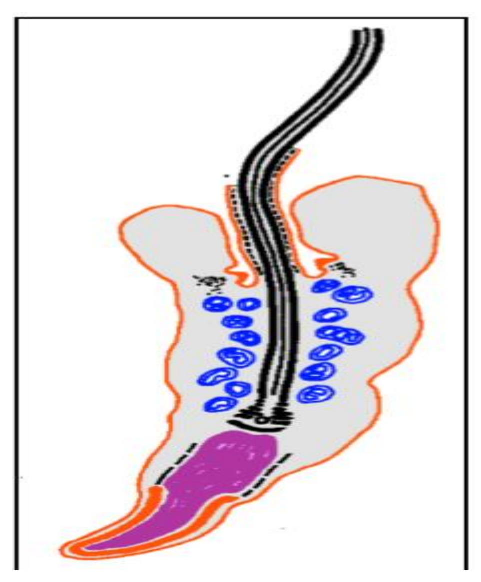
Les modifications nucléaires commencent vers le milieu de la spermiogenèse (10e jour). Le feuillet interne de l'enveloppe nucléaire s'épaissit en regard de la coiffe acrosomiale.

4. La formation du manchon mitochondrial:

Les mitochondries se disposent bout à bout en spirale autour de la portion initiale de l'axonème, constituant le manchon mitochondrial de la pièce intermédiaire.

5. L'élimination du cytoplasme:

Le cytoplasme cellulaire glisse le long du flagelle grâce à un réseau de microtubules qui entoure la pièce intermédiaire. La plus grande partie du cytoplasme est phagocytée par les cellules de Sertoli ou se détache, constituant les corps résiduels (de Regaud).

RESULTAT

A la fin de la spermiogenèse, les spermatozoïdes sont disposés en bouquet. La tête, renfermant le noyau, est implantée dans la cellule de Sertoli et le flagelle est libre dans la lumière du tube. Il est immobile et le restera jusqu'à l'épididyme. Les spermatozoïdes sont libérés par le phénomène de la spermiation. C'est à ce moment que les ponts intercellulaires disparaissent.

Les spermatozoïdes achèvent leur maturation durant leur transport dans les voies génitales .

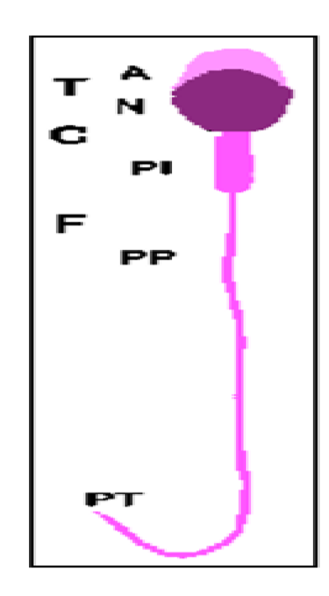
IV-STRUCTURE D'UN SPERMATOZOÏDE

Le spermatozoïde mesure environ 60 µm de long.En microscopie photonique, on distingue

La tête (T), allongée et aplatie (4 à 5 µm de long et 2 µm d'épaisseur). Elle renferme l'acrosome (**A**) et le noyau (**N**).

- **Le col** (C), rétréci et court (1 µm par 1 µm), correspondant classiquement à l'espace compris entre les 2 centrioles.
- **Le flagelle** (F) comprenant :

- La pièce intermédiaire (**PI**) (4 à 5 µm de long), qui renferme la "spirale mitochondriale"
- La pièce principale (**PP**), longue de 45 µm.
- La pièce terminale (**PT**), longue de 1 à 2 µm et très fine.La structure fine du spermatozoïde ne s'observe qu'en microscopie électronique.



V-LA MIGRATION DES GAMETES

De la spermiation jusqu'à l'émission au moment de l'éjaculation, la migration dans les voies génitales peut dépasser 10 jours. Au cours de cette migration, les spermatozoïdes achèvent leur maturation.

Les spermatozoïdes sont immobiles. Ils sont entraînés par le flux du liquide testiculaire, sécrété par les cellules de Sertoli.).

La maturation des spermatozoïdes s'achève au niveau de l'épididyme :

Ils acquièrent leur mobilité sous l'influence de facteurs sécrétés par les cellules épithéliales.

Ils subissent le phénomène de décapacitation : La répartition des protéines de membrane se modifie et des glycoprotéines épididymaires se déposent à la surface des spermatozoïdes.

Les spermatozoïdes mobiles et décapacités, sont stockés

Le tractus génital et les glandes annexes élaborent le liquide séminal ou plasma séminal. Le sperme est formé par les spermatozoïdes en suspension dans le liquide séminal (90% du volume), mais le mélange des différents constituants ne se réalisera qu'au dernier moment, lors de l'éjaculation.
Les spermatozoïdes parcourent le déférent, l'ampoule déférentielle, les canaux éjaculateurs (dans l'épaisseur de la prostate) et sont expulsés dans l'urètre. Parallèlement, il y a fermeture du sphincter lisse vésical pour empêcher le reflux du sperme vers la vessie. Des anomalies fonctionnelles de ce sphincter entraînent une éjaculation rétrograde.

Remarque: Le liquide seminal est produit tout au long du tractus génital, mais la participation majeure vient des glandes annexes. Le volume d'un éjaculat contient de 1 à 6 ml de liquide séminal. C'est un liquide visqueux, à pH plutôt alcalin (entre 7 et 8)

VI-PROPRIETES PHYSIOLOGIQUES DU SPERMATOZOÏDE

La motilité

Les mouvements du flagelle sont ondulatoires et démarrent au niveau de la partie proximale du flagelle

La fécondance

C'est la possibilité pour un spermatozoïde de fusionner avec un gamète femelle.

La vitalité

Le liquide séminal est un mauvais milieu de survie pour les gamètes. Seulement 20% des spermatozoïdes y survivent 24 h à 37°C.
En revanche, dans les voies génitales féminines la survie peut atteindre 2 ou 3 jours.

L'activite métabolique

Le spermatozoïde n'a pas d'activité nucléaire. Il n'effectue pas de synthèse d'ADN, d'ARN, ni de protéines. Par contre l'activité respiratoire est importante, car le mouvement flagellaire exige un important apport d'ATP.

L'hétérogamétie

Il existe des spermatozoïdes avec 22 autosomes et un X et des spermatozoïdes avec 22 autosomes et un Y. Bien que l'Y soit plus petit que l'X, il n'est pas possible, actuellement, de séparer de façon fiable les spermatozoïdes Y des spermatozoïdes X.
Au total

La spermatogenèse ne peut se dérouler qu'à 34 ou 35°C. C'est la température habituelle des testicules à l'extérieur du corps

- Le déroulement normal de la spermatogenèse nécessite un apport quantitatif et qualitatif convenable de protéines, en particulier d'arginine
- Les spermatogonies se multiplient activement et sont très radiosensibles. La stérilité est définitive chez l'homme avec les doses dépassant 500 à 600 Roetgens (50 à 60 Gray).
- Les antihypertenseurs, les neuroleptiques, les hormones stéroïdes, les anti-inflammatoires au long cours peuvent générer un trouble de la spermatogenese.

VIII-PATHOLOGIES

- L'étude du sperme se fait par deux examens biologiques de base :
  Le spermogramme. Il mentionne le volume et la liquéfaction du sperme. Il étudie le nombre, la mobilité, la vitalité et la survie des spermatozoïdes. Il mentionne les autres éléments (leucocytes et cellules rondes).
- - Le spermocytogramme. Il étudie la morphologie des spermatozoïdes.

1. Le volume de l'éjaculât varie de 2 à 6 ml:
   - Aspermie : absence d'éjaculât.
   - Hypospermie : volume total de l'éjaculât inférieur à 2 ml.
   - Hyperspermie : volume total de l'éjaculât supérieur à 6 ml.

. La numération des spermatozoïdes normale entre 20 et 250 millions par ml:
- Azoospermie : absence de spermatozoïdes à l'éjaculât.
- Oligospermie (oligozoospermie) : numération de spermatozoïdes inférieure à 20 millions par ml.
- Polyspermie (polyzoospermie) : numération de spermatozoïdes supérieure à 250 millions par ml.

2. La mobilité des spermatozoïdes : une heure après l'éjaculation, 50 % ou plus de spermatozoïdes doivent avoir une mobilité normale, 30 % ou plus de spermatozoïdes doivent avoir une mobilité normale progressive trois heures après l'éjaculation.

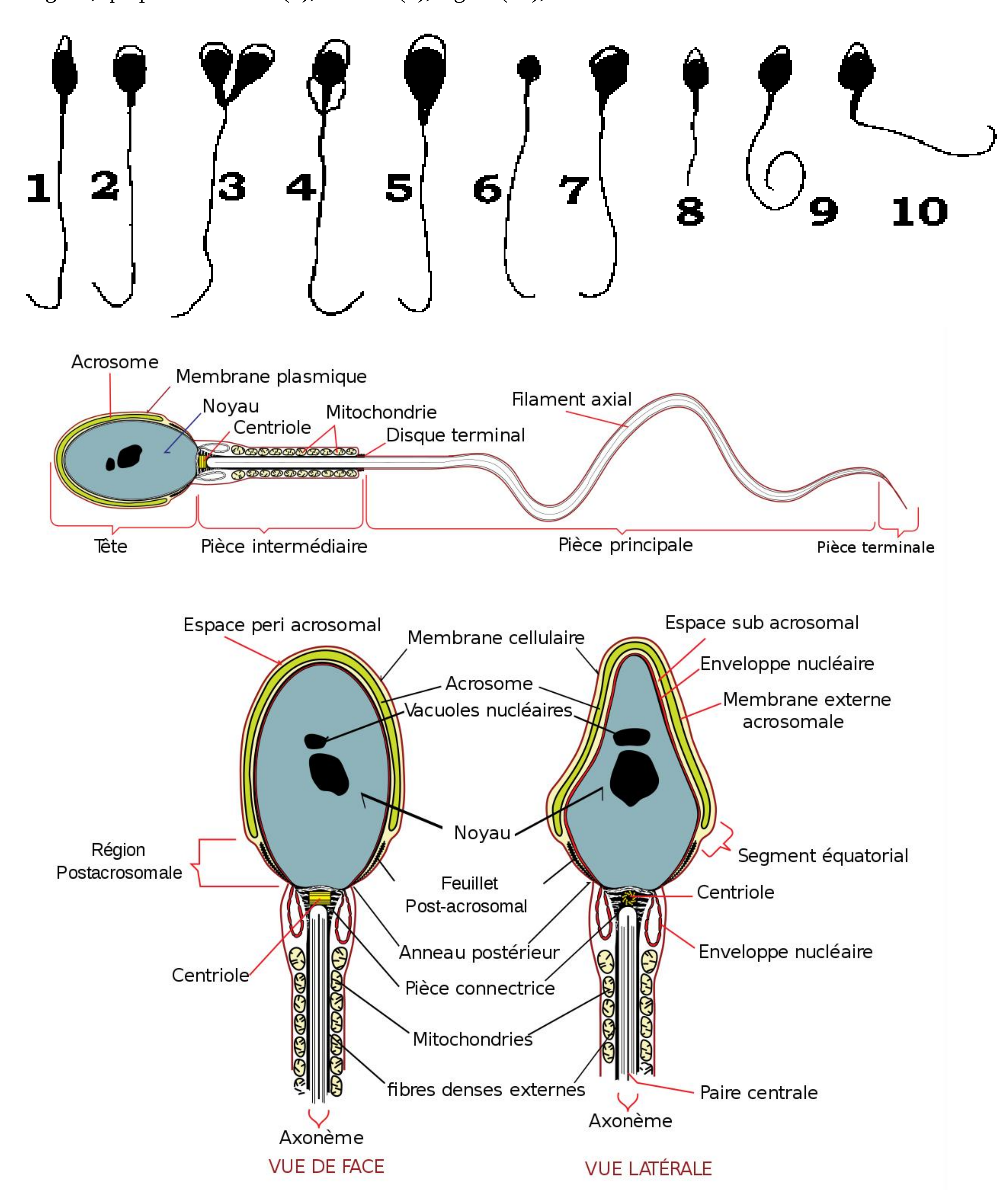
3 :La morphologie des spermatozoïdes

Elle est appréciée par le spermocytogramme (relevé des atypies morphologiques des spermatozoïdes après coloration). Tout éjaculat, dans l'espèce humaine, contient des spermatozoïdes de forme atypique. Seule une trop grande proportion est anormale.

La tératospermie désigne un pourcentage de spermatozoïde typiques inférieur à 40%.

Retrouvées à côté de formes normales (**1**, **2**), les anomalies sont très variables et en général polymorphes pou un même prélèvement. Elles peuvent intéresser :

- La tête avec des macrocéphalies (**5**), microcéphalies (**6**), des têtes doubles (**3**), irrégulières (**7**), acrosome non visible, ...
- Le col avec angulation ou restes cytoplasmiques (**4**)
- Le flagelle, qui peut être court (**8**), enroulé (**9**),angulé (**10**), double ou absent.



L'OVOGENESE

I-DEFINITION

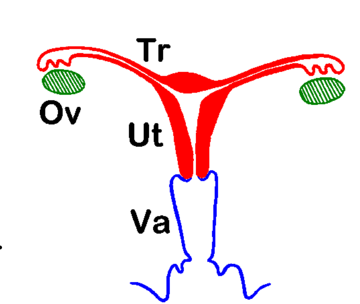
La formation des gamètes dans le sexe féminin s'appelle l'ovogenèse.
Elle se déroule dans les ovaires et regroupe l'ensemble des modifications qui permettent la formation des gamètes féminins, les ovocytes à partir des cellules souches de la lignée germinale ou ovogonies.

II- RAPPEL SUR L'APPAREIL GENITAL FEMININ

A-RAPPEL ANATOMIQUE

L'appareil génital féminin a 3 fonctions:
- Une fonction exocrine , la production de gamètes
- Une fonction endocrine, la production d'hormones sexuelles femelles (estrogènes et progestérone)
- Une fonction de gestation.

Il est constitué par:
- **Les 2 ovaires** ou glandes génitales
- **Les voies génitales** ou tractus génital :
- Les trompes de Fallope ou oviductes de 10 à 12 cm de long. Leur pavillon, bordé de franges, s'ouvre dans la cavité péritonéale et coiffe l'ovaire. Il se poursuit par l'ampoule, puis par l'isthme et enfin par la partie interstitielle qui s'ouvre dans l'utérus.
- L'utérus, organe musculaire où s'effectue la nidation, puis la gestation. Le corps, de forme triangulaire, se poursuit par le col qui s'ouvre au fond du vagin.
- Le vagin avec des glandes annexes.
- **Les organes génitaux externes**.



B-RAPPEL HISTOLOGIQUE

L'OVAIRE

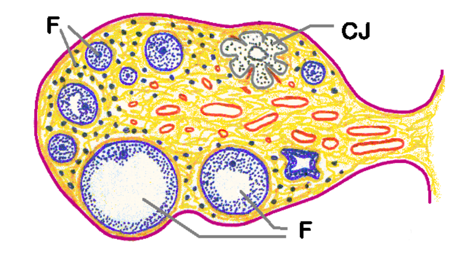
Il produit les hormones sexuelles et les gamètes femelles (ovocytes) durant la période d'activité génitale.
C'est un organe en forme d'amande, situé dans la cavité péritonéale et raccordé à la paroi postérieure par le mésovarium (au niveau du hile de l'ovaire).
En période d'activité génitale, une coupe d'ovaire montre :

Une zone médullaire centrale

C'est du tissu conjonctif, riche en vaisseaux, en relation avec les vaisseaux du hile.

Une région corticale périphérique

Limitée par l'épithélium ovarien, qui borde la cavité péritonéale, c'est la zone fonctionnelle de l'organe. Le stroma conjonctif de la corticale renferme les follicules ovariens (**F**) et éventuellement un corps jaune (**CJ**).



Les follicules ovariens

Ce sont les structures élémentaires de l'ovogenèse. Ils sont nombreux et à divers stades de leur évolution.
Chacun renferme en partant du centre :
- Une cellule germinale au stade d'ovocyte I.
- Des cellules somatiques, les cellules folliculeuses. Elles ont un rôle de soutien pour l'ovocyte et vont acquérir une activité hormonogène. Elles peuvent être comparées aux cellules de Sertoli du tube séminifère.
- Une enveloppe conjonctive plus ou moins spécialisée suivant les stades (simple basale ou thèques interne et externe).

Le corps jaune

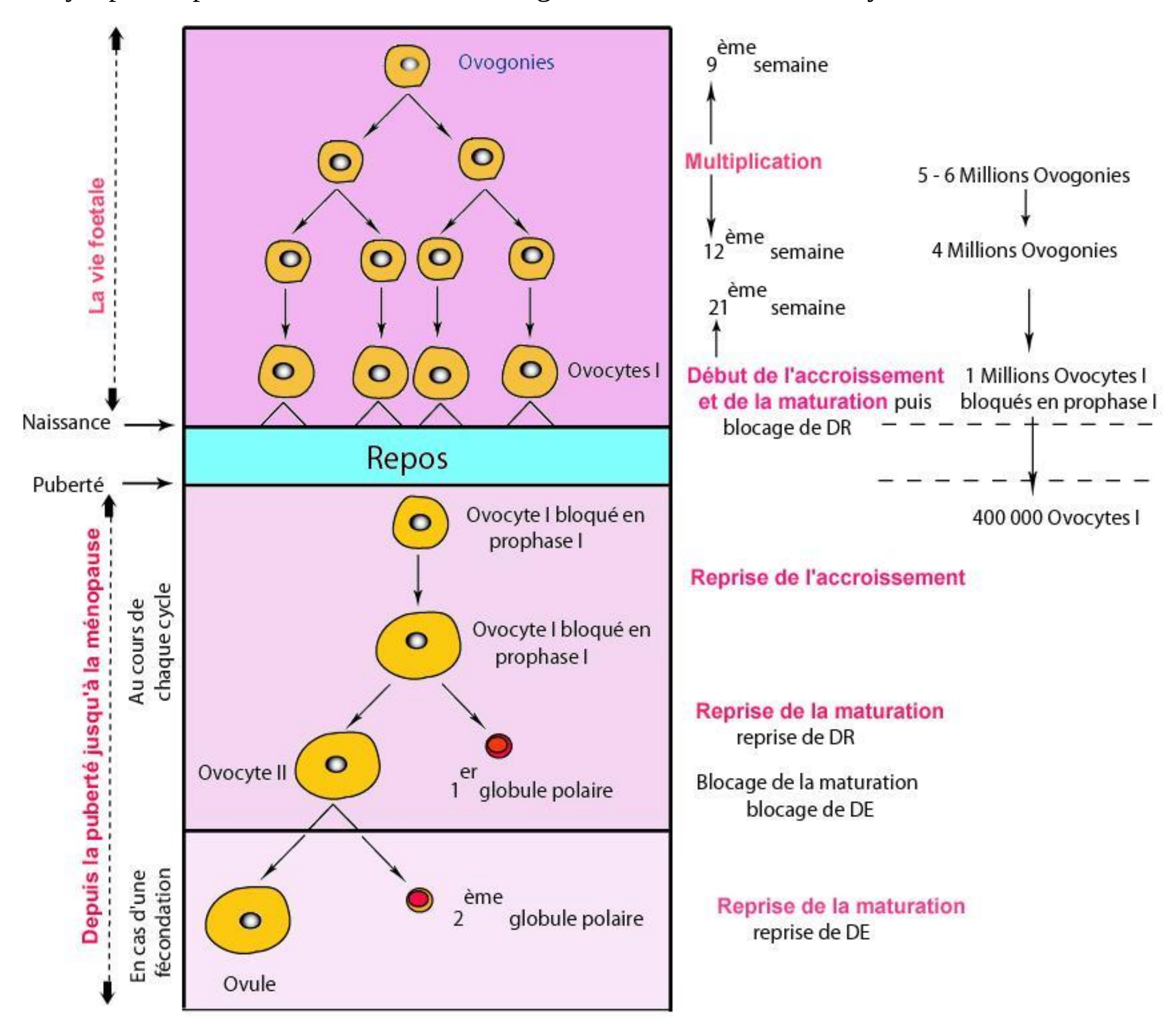
C'est une structure hormonogène inconstante et transitoire. Il résulte de la transformation du follicule après l'ovulation, c'est à dire la libération du gamète femelle. Il persiste alors 14 jours, jusqu'à la fin du cycle. En cas de grossesse, il persistera 3 à 4 mois. Le corps jaune produit la progestérone.

III-DEROULEMENT DE L'OVOGENESE

- L'ovogenèse débute pendant la vie fœtale.
- Elle s'arrête a la naissance pour reprendre à la puberté.
- Et s'arrête à la ménopause.

L'ovogenèse comprend les phases de multiplication, d'accroissement et de maturation.
La phase d'accroissement et le début de la maturation s'effectuent à l'intérieur du follicule ovarien et sont liées à l'évolution de ce follicule.

La fin de la maturation est retardée. Elle s'achève après la fécondation.
Il n'y a pas de phase de différenciation. Le gamète femelle est un ovocyte secondaire avant la fécondation.



A-LA PHASE DE MULTIPLICATION

Elle se déroule exclusivement pendant la vie foetale, du 3e au 7e mois, dans la zone corticale de l'ovaire fœtale. **Les ovogonies**, diploïdes, se multiplient par mitoses successives. Ce sont de petites cellules (15 µm), rondes et relativement pauvres en organites

B-PHASE D'ACCROISSEMENT

La phase d'accroissement débute pendant la vie fœtale ;les ovogonie dupliquent leurs ADN et devenir des ovocytes I ;
-Le nombre des divisions successives n'est pas connu, mais il se forme environ 7.10^6 ovocytes primaires vers le septieme mois de grossesse .
-Ces ovocytes I s'engagent dans la meiose puis vont rester bloquer   au stade diacines de la prophase I et chacun s'entoure d'une couche de cellules folliculeuses pour former un follicule ovarien primordial. Dès sa formation , le follicule primordial devient une structure quiescente qui assure la survie de la cellule germinale.
-Régulièrement, quelques dizaines de follicules primordiaux reprennent leur évolution. Cet engagement folliculaire commence dès le 7e mois de la vie intra-utérine et est irréversible. Il se poursuit jusqu'à épuisement du stock de follicules, au moment de la ménopause.

-Ainsi la période de latence sera très variable. Elle atteint 50 ans pour les derniers follicules. Pour la plupart des follicules, l'évolution s'arrête plus ou moins tôt par un mécanisme appelé l'atrésie folliculaire. L'atrésie folliculaire s'accompagne de la mort de l'ovocyte et aboutit à la résorption du follicule.

-Elle concerne tous les follicules qui s'engagent avant la puberté (la très faible quantité d'hormones sexuelles ne permet pas l'évolution complète du follicule).
-L'atrésie concerne aussi la plupart des follicules évoluant durant la vie génitale active, de la puberté à la ménopause.

Elle entraîne une diminution rapide du nombre des follicules :
7 10^6 à 7 mois du développement
1 10^6 à la naissance
350 000 à la puberté
8 000 à 45 ans.
L'évolution complète des follicules ne pourra se faire que pendant la vie génitale active (de la puberté à la ménopause). Durant cette période :
- Environ 450 follicules aboutissent à la libération d'un gamète mature (13 par an) pendant la vie génitale .
- L'évolution des follicules est synchronisée avec les variations cycliques des hormones sexuelles (estrogènes et progestérone), responsables du cycle menstruel de 28 jours ou menstruation
Les menstruations, ou les règles, débutent à la puberté, donc à la préadolescence. C'est ce qui marque le début de la fertilité chez la fille.
Au cours du cycle menstruel, plusieurs changements se produisent au niveau des hormones et c'est ce qui crée les différentes phases du cycle :

La phase menstruelle (1er au 6e jour) :
c'est la menstruation en tant que tel, donc l'écoulement du liquide menstruel. Lors de cette phase, l'endomètre s'élimine partiellement puisqu'il n'y a pas eu fécondation..

La phase folliculaire (ou phase pré ovulatoire) (7e au 12e jour) :
Le corps sécrète une plus grande quantité d'œstrogènes . Celui-ci atteint son maximale juste avant l'ovulation.

La phase lutéale (ou phase post ovulatoire) (16e au 28e jour) :
. À partir de ce moment, le corps sécrète plus de progestérone puisque celle-ci assure que l'endomètre soit suffisamment épais pour accueillir un embryon. En l'absence de fécondation, l'œstrogène et la progestérone diminuent, ce qui entraine la menstruation et le début d'un nouveau cycle.
- La libération d'un gamète mature (l'ovulation) survient au milieu du cycle menstruel, au 14e jour donc l`ovogenèse ou folliculogenese se déroule a la première phase du cycle .
A la puberte la phase d'accroissement correspond a l'evolution du follicule primordial en follicule primaire puis follicule secondaire puis follicule cavitaire ou antral.
Le stade terminal de l'évolution, après la reprise de la maturation nucléaire de l'ovocyte, sera le follicule de Graaf.

C-LA PHASE DE MATURATION

Contrairement à ce qui se passe dans le sexe masculin, la maturation du gamète femelle ne se termine qu'en cas de fécondation.
La phase de maturation débute sous l'effet d'une stimulation hormonale par la L.H. (luteinizing hormone ou lutéotropine) hypophysaire. L'augmentation de la production d'estrogènes déclenche une importante augmentation de la sécrétion de LH (pic de LH), qui débute 36 h avant l'ovulation.
- Le follicule devient un follicule de Graaf.
- L'ovocyte achève sa première division méiotique.
- De plus, le pic de LH commande l'ovulation.

La maturation ovocytaire pré-ovulatoire

La première division méiotique donne naissance à 2 cellules filles de valeur très inégale :
- Un ovocyte secondaire qui a conservé la quasi-totalité du cytoplasme
- Le premier globule polaire.

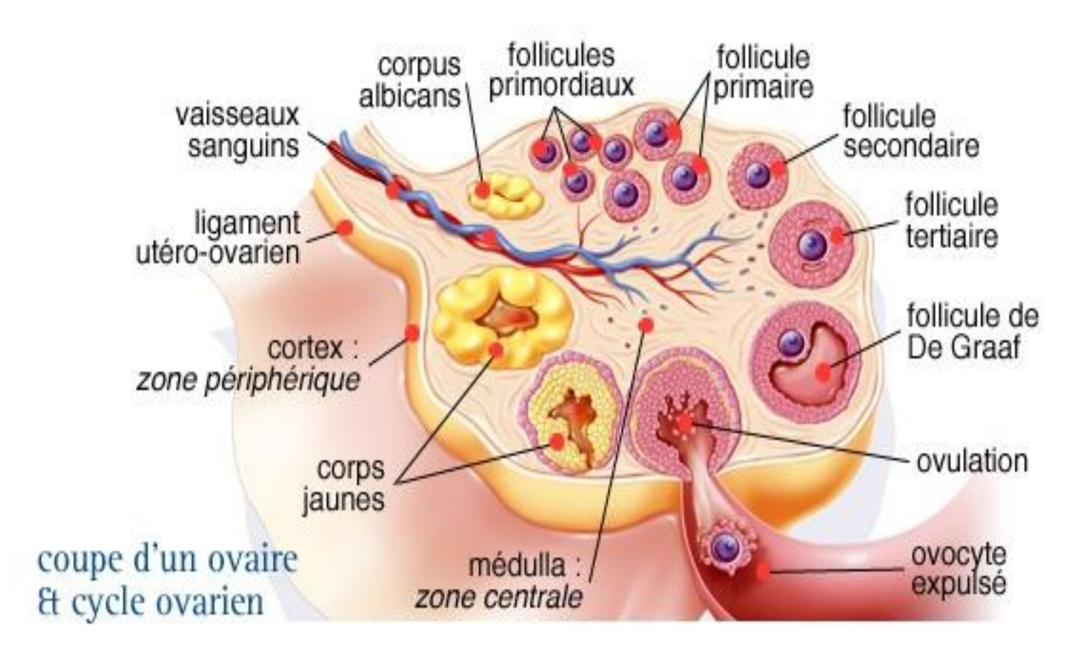
Il s'agit d'une cellule de petite taille (4 à 5 µm) dont le génome est équivalent à celui de l'ovocyte II, mais dont le cytoplasme est extrêmement réduit.
Il renferme le centre cellulaire de l'ovocyte I qui s'élimine ainsi.
Généralement, l'enveloppe nucléaire ne se reforme pas et la cellule ne se divisera pas. La division (ou "expulsion du globule polaire") se produit à peu près au moment de l'ovulation. Ou bien le globule polaire reste contre l'ovocyte dans l'espace péri-ovocytaire, à l'intérieur de la membrane pellucide.

La 2e division méiotique commence aussitôt, sans phase intercinétique, mais s'arrête en métaphase, au bout de 6 à 7 h. C'est au stade d'ovocyte II en métaphase que le gamète peu être fécondé.
Au cas ou il y a fécondation, l'ovocyte II, reprend sa division équationnelle et donne un ovotide renfermant 23chromosomes et N ADN et un deuxième globule polaire.
En absence de fécondation l'ovogenèse s'arrête au stade d'ovocyte II qui dégénère et est éliminé dans les voies génitales

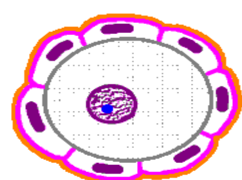
IV- FOLLICULOGENESE

Le passage du follicule primaire jusqu'au follicule mûr est long et se fait en 85 jours
Dans chacun des deux ovaires, il y a toujours quelques dizaines de follicules évolutifs à des stades variés.
Plusieurs follicules évoluent parallèlement. Mais, normalement, chaque mois, un seul follicule pour les deux ovaires arrivera jusqu'à l'ovulation. Les autres dégénèrent par **atrésie folliculaire**.
- L'ovocyte primaire augmente considérablement de taille, passant de 25 µm à 120 µm de diamètre. Les synthèses sont très actives aboutissant à l'accumulation dans le cytoplasme de grandes quantités d'ARN et de protéines.

- La taille du follicule augmente par multiplication des cellules folliculeuses.
- Les différents stades de l'évolution du follicule primordial: -Follicule primaire,
- Follicule secondaire,
- Follicule tertiaire,
- Follicule de Graaf. C'est le stade terminal de l'évolution, lors de la phase de maturation



Le follicule primordial





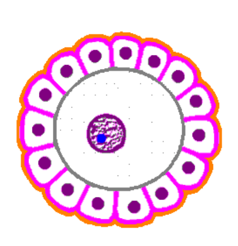
C'est toujours le type de follicule le plus abondant sur une coupe d'ovaire.
C'est une sphère de 50 µm de diamètre qui comprend :
- Un ovocyte I bloque a la prophase I
C'est une cellule ronde de 20 à 30µm de diamètre..
- Une couche de cellules folliculeuses aplaties, endothéliformes.
- Une membrane basale mince, la membrane de Slavjanski.

Le follicule primaire

Son diamètre passe de 50 à 80µm.

- L'ovocyte I

Il es toujours bloqué au stade prophase. Il a débuté la phase de grand accroissement. Sa taille augmente et atteint 50 µm.
Les mitochondries et le Golgi se développent. La membrane plasmique émet des villosités entre lesquelles des glycoprotéines vont constituent l'ébauche de la membrane pellucide. Cette dernière n'est pas visible en microscopie photonique.

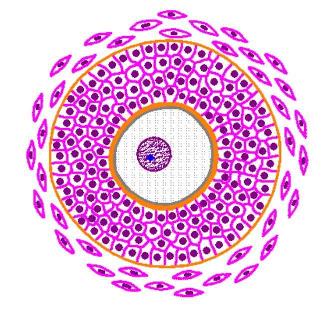


- Les cellules folliculeuses

Elles deviennent cubiques et sont disposées en une seule couche.
- **La membrane de Slavjanski** est un peu plus apparente.

Le follicule secondaire (ou pré-antral ou follicule plein)

Son diamètre passe progressivement de 80 à 200µm. Présente à décrire:



1. L'ovocyte I, continue à croître et atteint 80 µm.
2. La zone pellucide composée de glycoprotéines.devient visible en microscopie photonique ;
3. Les cellules folliculeuses se multiplient et se disposent en une vingtaine de couches autour de l'ovocyte. Elles constituent la granulosa. La couche la plus interne, régulièrement disposée autour de la pellucide, se nomme la Corona radiata.
4. La membrane de Slavjanski.
5. La thèque interne élabore des hormones stéroïdes.

A ce stade, la synthèse d'hormones stéroïdes, tant par la granulosa que par la thèque interne est insignifiante.

Le follicule tertiaire (ou cavitaire ou antral)

Appelé aussi follicule antral ou cavitaire. Il se définit par l'apparition d'une cavité unique creusée dans l'épaisseur de la granulosa: l'antrum qui renferme un liquide appelé "Liquor folliculi".

Le diamètre folliculaire continue à augmenter pour atteindre 10 à 15 mm à la fin de ce stade.1-L'ovocyte I, Il est toujours bloqué en prophase I et atteint 100 µm de diamètre. Il est refoulé sur le côté du follicule. Il reste entouré d'un amas de cellules folliculeuses constituant le Cumulus oophorus (ou Cumulus proliger).

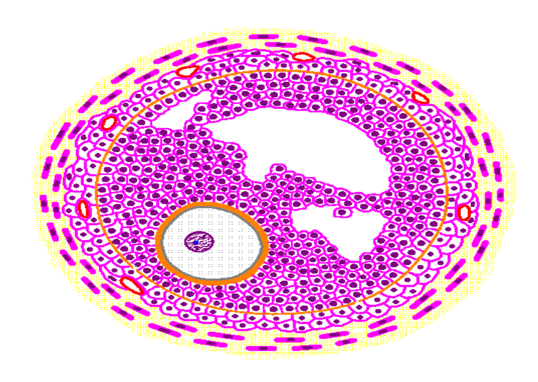
2-La zone pellucide atteint 15 µm d'épaisseur.

3-La granulosa, La multiplication cellulaire continue.

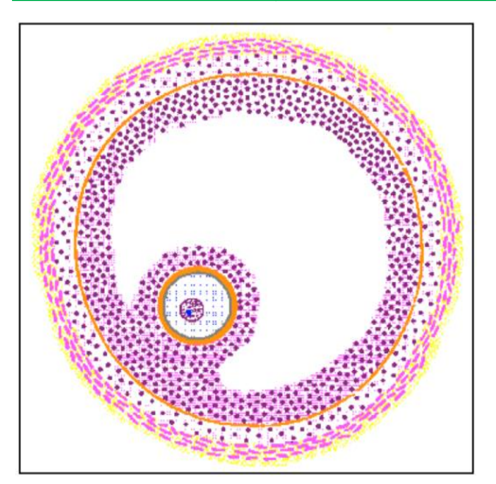
4-La membrane de Slavjanski.

5-La thèque interne, Bien vascularisée, elle produit des androgènes.

6-La thèque externe, Elle se constitue autour de la précédente. C'est du tissu conjonctif fibreux qui se condense autour de la thèque interne. Elle n'a pas d'activité hormonogène.



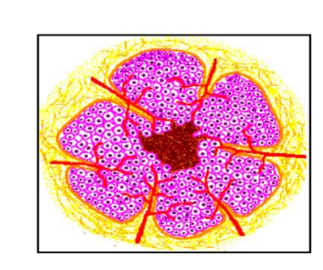
Le follicule mûr (follicule De Graaf)



Son diamètre est de 18 ou même 20 mm.

1. L'ovocyteII bloquee a la metaphase II, a un diamètre de 120 à 150 µm.
2. La zone pellucide augmente légèrement d'épaisseur.
3. Le cumulus oophorus, bombe dans l'antrum et entoure la pellucide.
4. L'antrum, Son volume augmente rapidement. Il atteint 3 à 5 ml alors que le diamètre du follicule peut atteindre 20 mm.
5. La granulosa.
6. La membrane de Slavjansky, Elle est toujours présente.i
7. La thèque interne.
8. La thèque externe Elle se densifie par compression des structures conjonctives du fait de l'augmentation rapide du volume folliculaire.

L'EVOLUTION DU FOLLICULE DEHISCENT



Aussitôt après l'ovulation, le follicule se transforme en une glande endocrine temporaire, le corps jaune. Il se plisse du fait de l'affaissement. La masse cellulaire est pénétrée par des vaisseaux. Les cellules de la granulosa modifient leurs synthèses hormonales et deviennent des cellules lutéales, élaborant de la progestérone. La théque interne continue a secrété de l'œstrogène

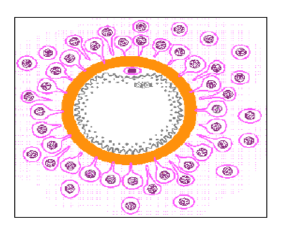
- **L'évolution du corps jaune**
- La durée et le devenir du corps jaune sont conditionnés par l'existence ou non d'une grossesse:
- **En absence de grossesse on parle de corps jaune progestatif,** Le corps jaune, constitué à partir du follicule qui a ovulé, va sécréter la progestérone de la phase progestative du cycle. Il dure jusqu'au 27e jour (± 2 jours). A la fin du cycle, la production hormonale
- chute brutalement, ce qui déclenche la menstruation.

- **S'il y a grossesse, ce corps jaune devient un corps jaune gestatif.** L'œuf fécondé commence son implantation au 21e jour du cycle. Le corps jaune persiste au delà du 27e jour et continue à se développer : il peut atteindre 5 cm de diamètre. L'activité du corps jaune gestatif diminue à partir du 3e mois.

V-OVULATION ET MIGRATION DE L'OVULE DANS LE TRACTUS GENITAL

La libération du gamète femelle est **l'ovulation**.

Elle survient au milieu du cycle féminin, 36 h après le début de la montée de LH , au 14e jour du cycle menstruel (pour un cycle normal de 28 jours).



L'ensemble du cumulus s'est alors détaché du reste de la granulosa (sous l'action d'enzymes protéolytiques) et flotte dans la cavité folliculaire. Puis on a une rupture est brutale qui intéresse toute la paroi du follicule et le gamète femelle est liberé qui comporte :

Ovocyte II C'est une cellule sphérique de 150 µm de diamètre, bloquée en métaphase de 2e division méiotique. Présente à décrire:

1. La membrane plasmique est hérissée de microvillosités.
2. Le matériel nucléaire est bloqué en métaphase de 2e division méiotique. Les chromosomes sont en nombre haploïde (mais avec 2n ADN).

De l'ovocyte vers la périphérie, on distingue :

1. L'espace péri vitellin: C'est un espace clair très réduit, contenant le 1er globule polaire.
2. La zone pellucide.

Les cellules périovocytaires: Contre la face externe de la pellucide, une couche de cellules jointives forme la Corona radiata. Autour, se trouvent des cellules du Cumulus

Au moment de l'ovulation, le pavillon de la trompe, mobile, recouvre l'ovaire. Il récupère le Cumulus renfermant l'ovocyte II. Une mobilité correcte du pavillon tubaire est indispensable à la fonction de reproduction.

Rapidement, l'ovule migre jusqu'à l'ampoule tubaire où se fait la fécondation.

La migration est passive. Elle est facilitée par :

- Le courant liquidien allant du pavillon vers l'utérus,
- Les mouvements des cils vibratiles de l'épithélium tubaire.

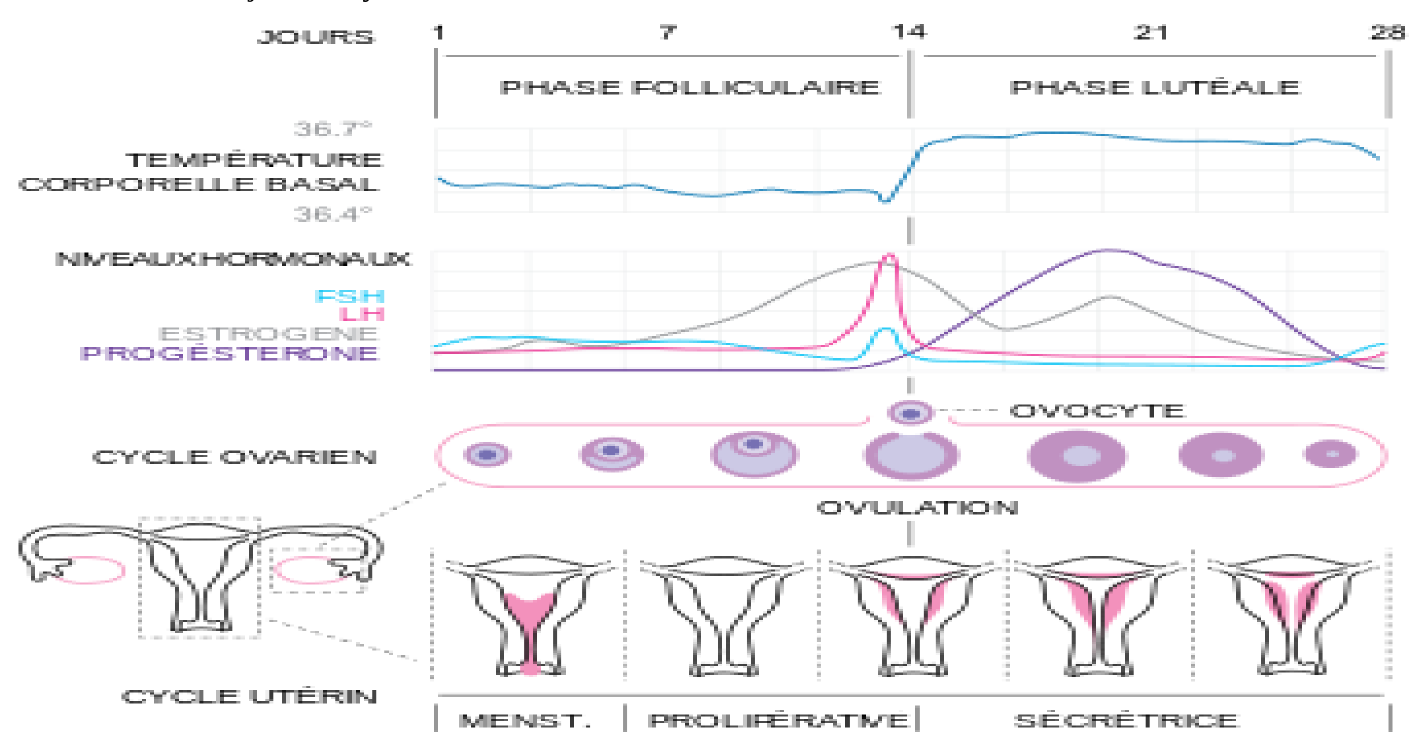
V-REGULATION DE L'OVOGENESE

Il est contrôlé par les gonadotrophines hypophysaires (FSH et LH), comme dans le sexe masculin.

Mais la régulation hypothalamique et les fonctions ovariennes sont cycliques avec une période de 28 jours.

Les estrogènes et la progestérone induisent des modifications des ovaires, du tractus génital et du reste de l'organisme qui se répètent tout les 28 jours, définissant le **cycle menstruel**.

On a une phase folliculaire ; un phase lutéale et la production de gamètes par l'ovaire, aboutissant à l'ovulation aux environs du 14e jour du cycle .



PENDANT LA PHASE FOLLICULAIRE:

Les premiers jours du cycle marque le début d'un nouveau cycle cette période le taux des hormones circulants est faible

L'hypothalamus reagit suite a un processus de rétrocontrôle positif en libérant GnRH qui stimule la production de la FSH et la LH

Le taux de la FSH augmente au cours de première semaine induit la croissance d'un certain nombre de follicules

La LH agit sur les cellules de la thèque interne qui produit des androgènes que les cellules de la granulosa transforment en œstrogènes

La FSH contrôle au des cellules folliculeuses la transformation des androgènes (par des enzymes aromatases ;par ailleurs et sous action de la FSH toujours les cellules de la granulosa prolifèrent et expriment progressivement des récepteurs a la LH

La LH et la FSH agissent sur les cellules de la granulosa en provoquant la sécrétion de l'inhibine

L'augmentation du taux d'œstrogène et de l'inhibine provoque un rétrocontrôle négatif au niveau hypophysaire en inhibant la sécrétion de la FSH

Durant la deuxième semaine ,en raison de la différence dans le nombre des récepteurs a la LH et la FSH des follicules recrutes et entres en croissance et puis se réalise une sélection entre ces derniers et émerge le follicule dominant qui achève sa maturation alors que les autres subissent l'atrésie

HYPOTHALAMUS
GnRH
HYPOPHYSE

LH FSH
Ovaire

Cellules de La theque interne cellules de la granullosa
Androgène œstrogène +inhibine

PENDANT LA PHASE OVULATOIRE:

A la fin de la deuxième de la phase folliculaire le taux d'œstrogène circulant atteint son maximum et provoque au niveau hypothalamo-hypophysaire un rétrocontrôle positif et vers le quatorzième jours il se produit une décharge rapide de la LH et a un degrés moins celui de la FSH ce qui entraine l'ovulation

PENDANT LA PHASE LUTEALE :

Durant cette période se réalise la préparation de la muqueuse utérine sous l'influence de la progestérone sous action de la FSH et surtout de la LH

Le taux de la progestérone reste élevé

Les cellules de la granulosa se transforment en cellules lutéales sous action de la LH constituant le corps jaune , ce dernier continue a produire de la progestérone ;de l'œstrogène et de l'inhibine .

Ces hormones exercent un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophyaire entrainant l'inhibition progressive de la FSH et de la LH

En absence de la fécondation la diminution des taux de la FSH et de la LH induit la régression du corps jaune ,la production de la progestérone et de l'œstrogène diminuent brutalement pour revenir a des niveau identique a ceux observes au début du cycle et par conséquence nécrose de la couche superficielle de l'endomètre qui correspond aux règles ou menstruation

HYPOTHALAMUS

GnRH

HYPOPHYSE
FSH LH

Follicule ovarien
Corps jaune
Progesterone inhibine +oestrogene

VI-LES ANOMALIES DES GAMETES

Les anomalies de maturation Elles sont le plus souvent dues à des anomalies de l'imprégnation hormonale. Il y a alors une mauvaise synchronisation entre la croissance du follicule, le moment de l'ovulation et la maturation de l'ovocyte

- La maturation de l'ovocyte peut être retardée. L'ovocyte immature a une taille plus petite. - Inversement, la maturation peut être excessive ou l'ovulation retardée.

Les anomalies génétiques :Des anomalies génétiques acquises peuvent se produire au cours de la méiose par malségrégation des chromosomes. L'ovocyte II est alors aneuploïde ou diploïde. La fréquence de ces anomalies augmente avec l'âge de la femme, beaucoup plus rapidement à partir de 35 ans.

Les anomalies de l'ovulation **:**L'anovulation est l'absence d'ovulation au cours d'un cycle.
La dysovulation désigne des irrégularités du cycle menstruel.
Ce sont des anomalies fréquentes à la puberté et pendant quelques années après. Les dysovulations s'accompagnent d'anomalies de la maturation ovocytaire. Ces troubles entraînent une réduction de la fertilité.

LA FECONDATION

I-GENERALITES

La fécondation est l'étape initiale de la formation de l'individu.
C'est la formation de l'oeuf ou zygote par fusion des 2 gamètes paternel et maternel.
Elle définit le temps 0 du développement embryologique

Dans l'espèce humaine la fécondation a lieu au tiers externe de la trompe. Elle est précédée par le cheminement des gamètes, leur conditionnement et leur rencontre. Ces étapes indispensables se déroulent dans les voies génitales femelles.

II-LE RAPPROCHEMENT DES GAMETES

A-LA MIGRATION DE L'OVOCYTE

Au moment de l'ovulation qui correspond au 14eme jour pour un cycle de 28 jours, le pavillon de la trompe, mobile, recouvre l'ovaire. Il récupère le Cumulus renfermant l'ovocyte II bloquée à la métaphase II,ce dernier migre dans tiers externe de la trompe (lieu de fécondation).L'ovocyte est fécondable pendant 12 à 24 heures.

B-L'APPROCHE SPERMATIQUE

Pour être fécondant, un spermatozoïde doit être mobile ayant la mobilité fléchante et capable de se lier au gamète femelle

Durée de vie des spermatozoïdes est environ (4-5j) dans les cavités génitales feminines.
A chaque rapport, lors de l'éjaculation, 100 à 300 millions de spermatozoïdes sont déposés dans la cavité vaginale. Parmi ces derniers, il y en a 40 à 70 % de mobiles.Ils doivent remonter la quasi-totalité du tractus génital féminin, jusqu'à l'ampoule tubaire où se trouve le gamète femelle. quelques centaines seulement arriveront au contact des cellules du cumulus. La plupart des spermatozoïdes, qui n'achèvent pas leur migration, sont détruits sur place par les cellules phagocytaires du tractus génital féminin.

1-La traversée du col utérin

Le PH vaginal acide n'est pas favorable à la survie des spermatozoïdes (le PH du sperme étant alcalin).Les spermatozoïdes mobiles s'engagent dans le mucus vaginal.
Les spermatozoïdes pénètrent dans la glaire cervicale en quelques minutes, mais la traversée du col utérin a une durée très variable et peut durer plusieurs heures.(on admet que les premiers spermatozoïdes atteignent l'ampoule tubaire en 30 minutes. Pour d'autres, le trajet peut durer plusieurs heures)
Un grand nombre se fourvoient dans les cryptes et les glandes du col.
Environ 1 à 2 % des spermatozoïdes de l'éjaculat (soit 1 à 3 10^6) passent dans la cavité utérineLe passage du col utérin nécessite une bonne mobilité des spermatozoïdes. Il est favorisé par les contractions du col utérin (sous le contrôle de l'ocytocine)

- La glaire cervicale a un rôle essentiel

C'est un gel glycoprotéique (ressemblant à du blanc d'œuf), produit par les cellules glandulaires du col utérin. Sa quantité et son aspect varient au cours du cycle menstruel.
Au moment de l'ovulation, elle est abondante et filante de viscosité faible, pauvre en leucocytes, à PH alcalin, riche en eau, en électrolytes et en acides aminés.
- Elle s'oppose aux infections
- Elle assure la filtration du sperme : le plasma séminal ne passe pas, de même que les autres éléments du sperme : leucocytes, cellules rondes et bactéries.
- Elle assure une sélection des spermatozoïdes. Seuls les spermatozoïdes les plus mobiles peuvent la traverser.

Une glaire de bonne qualité est indispensable à la fonction de reproduction.

2-Le transit utéro-tubaire

Du col à l'ampoule tubaire, le trajet est de 8 minutes chez la femme.
La progression des spermatozoïdes est active, fonction de leur mobilité. Elle est favorisée par les courants liquidiens, par les mouvements des cils de l'épithélium et surtout par les contractions des parois utérine et tubaire.
Durant cette étape de migration, deux phénomènes se produisent :
- Une importante réduction du nombre des spermatozoïdes : Quelques centaines, au plus, arrivent au contact des cellules péri-ovocytaires.

- Des modifications membranaires des spermatozoïdes regroupées sous le terme de "capacitation". C'est alors qu'ils deviennent fécondants.
La capacitation se traduit par :
- Une augmentation du métabolisme du spermatozoïde.
- Une augmentation de la mobilité (hyperactivation)
- L'apparition des conditions nécessaires à la réaction acrosomiale.



III-ÉTAPES DE LA FÉCONDATION

A-LA TRAVERSEE DES COUCHES CELLULAIRES

C'est le passage du *Cumulus* et de la *Coronaradiata*. Elle dure quelques minutes.
Le facteur essentiel de cette traversée est la mobilité propre des spermatozoïdes.
La progression est facilitée par la hyaluronidase de l'acrosome.

B-LA TRAVERSEE DE LA ZONE PELLUCIDE

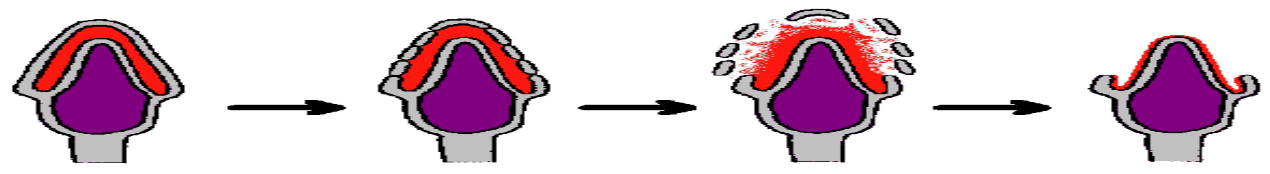
La digestion de la pellucide d'ovocyte permet la pénétration du spermatozoïde humain .
- La zone pellucide est formée d'un réseau de filaments de trois glycoprotéines (ZP1,ZP2,ZP3).
- Le domaine antérieur de la membrane plasmique du SPZ contient des récepteurs de ZP3.
- La liaison du SPZ avec la ZP3 déclenche la réaction acrosomique*.

. La progression est facilitée par l'action des enzymes de l'acrosome (hyaluronidase et surtout acrosine) au point de pénétration.



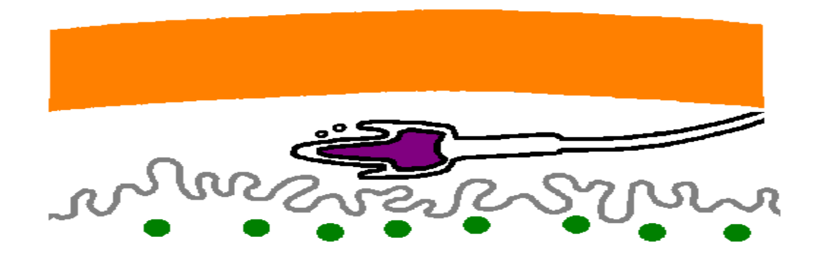
C-LA REACTION ACROSOMIALE

C'est l'ouverture de l'acrosome :
Elle ne peut se faire qu'après la capacitation et nécessite la présence de Ca^{++}.
La vésicule acrosomiale se gonfle et sa membrane externe fusionne par points avec la membrane plasmique. Par réunion des zones de fusion, le revêtement externe de l'acrosome (membrane plasmique de la cellule et membrane externe de l'acrosome) s'élimine par plaques. Le contenu de l'acrosome est libéré et ses enzymes peuvent agir (Corona Penetrating Enzyme, hyaluronidase, hydrolases et acrosine).



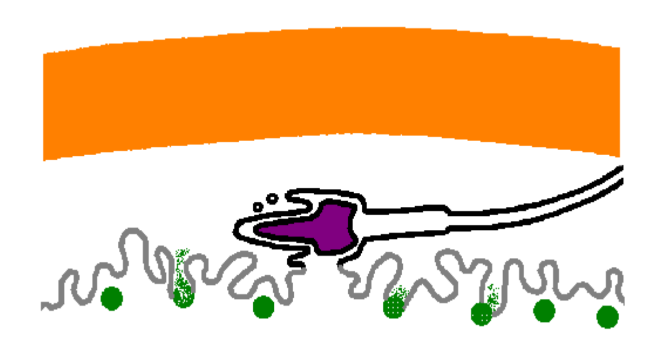
Après la réaction acrosomiale, c'est la membrane interne de l'acrosome qui limite les 2/3 antérieurs de la tête du spermatozoïde, La membrane plasmique reste intacte en arrière, au niveau du segment équatorial de l'acrosome et au niveau de la région post-acrosomiale.
La reconnaissance des spermatozoïdes de l'espèce se fait grâce à la présence, dans la pellucide, de protéines possédant des sites récepteurs pour la membrane interne de l'acrosome.

D-LA FUSION DES GAMETES : c'est la pénétration du SPZ dans l'ovocyte



Dans l'espèce humaine, le spermatozoïde se couche à plat sur la surface de l'ovocyte, recouverte de microvillosités. Les microvillosités de l'oeuf ont tendance à entourer le spermatozoïde.

Il y a adhésion puis fusion des deux membranes plasmiques. La fusion se fait dans la région post-acrosomiale, là où persiste la membrane plasmique du spermatozoïde. Le spermatozoïde, encore mobile s'enfonce dans le cytoplasme ovocytaire et finit par s'incorporer totalement à l'ovocyte, y compris le flagelle.



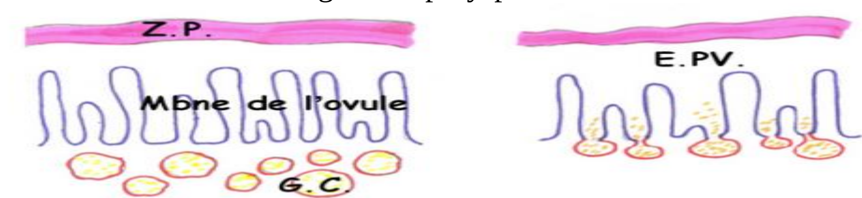
La fusion membranaire a deux conséquences immédiates :
- Une dépolarisation de membrane qui se propage en quelques secondes. Elle est due à l'entrée de Na^{+} par modification de la perméabilité membranaire. Elle s'oppose à l'adhésion d'un autre spermatozoïde. C'est l'un des mécanismes évitant la fécondation multiple : il y a habituellement monospermie.
- Une augmentation du Ca^{++} et du pH intracytoplasmiques. Ces modifications déclenchent **l'activation** de l'oeuf.

E-L'ACTIVATION DE L'OEUF :on a deux consequences majeures

1-La réaction corticale

Elle est rapide et se produit en 15 à 20 minutes.
- Les granules corticaux se rapprochent de la membrane plasmique, fusionnent et libèrent leur contenu dans l'espace péri-ovocytaire. Cet espace s'élargit tandis que l'ovocyte se rétracte. Les enzymes libérés (hydrolases et peroxydase) modifient la membrane pellucide et la rendent inapte au passage de nouveaux spermatozoïdes. Les microvillosités membranaires diminuent de nombre et de taille.

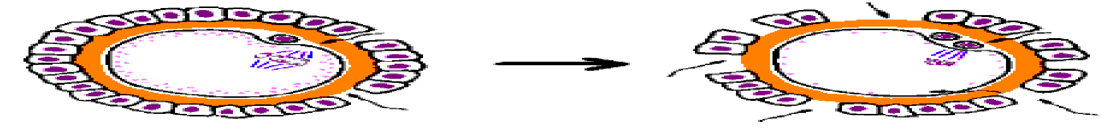
Ainsi il se forme la membrane de fécondation, qui intervient dans la destruction des sites récepteurs des spermatozoïdes et le blocage de la polyspermie.





- La réaction "nucléaire"

Elle est également rapide et se produit aussi dans les 20 minutes.
C'est la fin de la méiose du gamète femelle qui ne s'achève qu'après la fécondation.
Jusque là, l'ovocyte était bloqué en métaphase de la 2e division méïotique. On pense que ce sont les modifications du Ca^{++} qui entraînent la reprise de l'activité de l'appareil achromatique.
Après une rotation de 90° du fuseau, les chromosomes s'écartent au cours de l'anaphase. Puis le 2e globule polaire se forme et est expulsé L'ovocyte II devient **l'ovotide**. Le lot haploïde des chromosomes maternels est visible à proximité de la surface cellulaire.



F-LA RESTAURATION DE LA DIPLOIDIE

L'amphimixie est la fusion des 2 lots haploïdes de chromosomes. Elle ne survient qu'après la formation de 2 pro-noyaux (*pronucléus* ou *pronuclei*). Elle va être immédiatement suivie de la première division cellulaire de l'oeuf, aboutissant à la formation des deux premiers blastomères.

La formation des pro-noyaux (*pronucléus*)

Les 2 pro-noyaux mâle et femelle apparaissent simultanément, environ 10 heures après la fusion des gamètes. Les pronucléus sont de volumineuses structures sphériques, de 20 à 30 µm de diamètre.

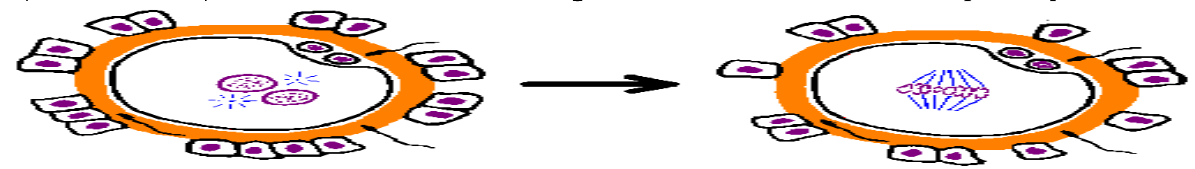
*** Le pro-noyau femelle**

A la suite de la méiose, une enveloppe nucléaire se reforme autour du lot haploïde des 23 chromosomes maternels. Les chromosomes se décondensent et des nucléoles apparaissent immédiatement.

*** Le pro-noyau mâle**

Au cours de la dégradation du spermatozoïde, le noyau spermatique perd temporairement son enveloppe. Les 23 chromosomes paternels se décondensent. Une enveloppe nucléaire se reforme alors en périphérie. L'aspect est alors le même que celui du pro-noyau femelle. Au centre de l'ovotide, les 2 pro-noyaux s'accolent étroitement
Les 2 pro-noyaux migrent vers le centre de l'ovotide et s'accolent étroitement
Durant cette période de migration :
- Les synthèse protéiques sont actives dans le cytoplasme
- Il y a réplication de l'ADN dans chacun des pro-noyaux, induite par des facteurs cytoplasmiques.

A la fin de la migration les chromosomes sont bichromatidiens. L'oeuf est donc temporairement pseudo-tétraploïde (avec 4n ADN) avant la 1ère division de segmentation, comme avant n'importe quelle mitose.



IV-LES CONSEQUENCES DE LA FECONDATION

- - Le retour à deux cellules diploïdes après une phase transitoire 4n ADN.
- - La création d'un nouvel individu génétiquement original par mélange des génomes parentaux. Il y a transmission des caractères héréditaires, mais aussi brassage des gènes au cours de la méiose.
- - La détermination de son sexe génétique par le gonosome apporté par le spermatozoïde.

V-LA FECONDATION EN PATHOLOGIE

Les anomalies de la fécondation sont très nombreuses, en particulier dans l'espèce humaine

A-ANOMALIES DE LA FECONDATION

- L'absence de rencontre des gamètes

Défaut de migration des spermatozoïdes qui n'atteignent pas l'ampoule tubaire :

- - Déficience des spermatozoïdes (oligospermie, asthénospermie, azoospermie)
- - Absence de glaire cervicale
- - Sténose tubaire (lésion ou occlusion des trompes).

Défaut de migration de l'ovocyte qui ne descend pas dans la trompe :

- - Anomalie de mobilité du pavillon (d'où risque de grossesse intrapéritonéale)
- - Sténose du pavillon ou de la trompe.

- L'absence de fusion des gamètes

Elle se produit dans 20% des cas.

- - Anomalies de la fécondance des spermatozoïdes (en particulier si l'acrosome est anormal)
- - Anomalies de la maturation de l'ovocyte

- La formation d'œufs anormaux

Les 2/3 des oeufs formés présenteraient des anomalies numériques des chromosomes (trisomie, monosomie ou triploïdie).

B-LOCALISATIONS ANORMALES DE LA FECONDATION

Lorsque les gamètes se rencontrent malgré une migration anormale, la fécondation se réalise au lieu de rencontre. Elle peut avoir lieu :

- - Dans le pavillon de la trompe si l'ovule n'a pas migré
- - Dans la cavité péritonéale si l'ovule n'a pas été récupéré par la trompe.

Et on parle de **grossesse extra-utérine** (G.E.U).

LA PREMIERE SEMAINE DU DEVELOPPEMENT

I-INTRODUCTION

C'est la période de la segmentation de l'œuf (ou mieux de **cellularisation**) de l'œuf sans accroissement de son volume. Durant cette période, l'œuf (ou zygote) est libre. Il migre du tiers externe de la trompe dans la cavité utérine où il s'implantera.

Dans l'espèce humaine, la première semaine du développement correspond à la 3e semaine du cycle menstruel de la mère.

Au niveau de l'organisme maternel, se déroule alors **la progestation**, sous l'influence des hormones produites par le corps jaune ovarien.

A la fin de la première semaine, l'œuf agit sur l'organisme maternel et en particulier sur l'utérus.

II-LA SEGMENTATION

la segmentation intéresse la totalité de l'œuf.

Elle débute dès la fin de la fécondation. C'est une suite ininterrompue de mitoses qui morcellent l'œuf en cellules-filles, plus petites, les **blastomères**.

Initialement, les blastomères forment une masse cellulaire pleine, la **morula**, Puis cette masse se creuse d'une cavité et devient un **blastocyste** (la blastula).

Jusqu'à ce stade, l'œuf reste entouré par la membrane pellucide et sa taille n'augmente pratiquement pas.

A-LE STADE D'OEUF REGULATEUR (2 à 8 cellules)

Le temps 0 du développement est le moment de l'activation de l'œuf

Les aspects morphologiques

La chronologie des divisions est relativement précise, mais les divisions ne sont pas tout à fait synchrones. Il existe, entre les stades à 2, 4 ou 8 blastomères, des stades fugaces à 3, 5, 6 et 7 blastomères.

Lors de chaque division, l'un des blastomères est légèrement plus grand que l'autre. Il se divisera le premier.

- - Le stade 2 blastomères s'observe entre 24 et 30 heures (1 jour)
- - Le stade 3 blastomères s'observe entre 30 et les 36 heures
- - Le stade 4 blastomères s'observe entre 36 et 40 heures
- - Le stade 8 blastomères s'observe entre 40 et 50 heures (2 jours).

Les blastomères sont des cellules ovoïdes, indépendantes, séparées par des espaces intercellulaires relativement larges.

Les premiers blastomères sont totipotents

Les 8 premiers blastomères sont équivalents et ont les mêmes potentialités. Un seul d'entre eux peut donner un organisme entier. On dit que l'oeuf humain est **isotrope** ou **régulateur jusqu'au stade de 8 cellules**.

Ce phénomène permet de compenser la perte d'un ou plusieurs blastomères au cours des toutes premières étapes du développement.

Tant que l'oeuf est régulateur,

- Le génome de l'œuf n'est pas fonctionnel. La production d'ARNm est pratiquement inexistante.
- Les synthèses protéiques sont destinées à l'activité mitotique. Elles se font à partir des ARN messagers qui ont été accumulés dans le cytoplasme ovocytaire durant la phase d'accroissement.

B-FORMATION DE LA *MORULA*

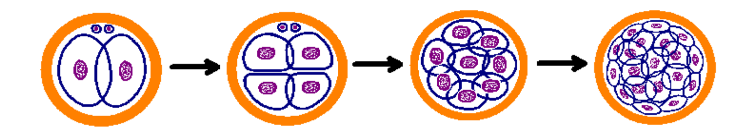
Le terme de *morula* (du latin *morula* : petite mûre) désigne la masse cellulaire pleine formée après 4 ou 5 divisions successives des blastomères. Sa taille est celle de l'œuf initial et le nombre des blastomères passe de 10 à 70 environ.

a-Aspects morphologiques

Le stade de morula (10 à 64 blastomères) s'observe entre 50 et 80 heures (3 et 4 jours).

L'œuf est entouré de la membrane pellucide et sa taille n'augmente pas.

A la fin du stade de morula, les cellules externes sont plus petites et plus sombres que les cellules internes. Elles se sont aplaties et la surface de la morula est lisse.



b-La compaction de l'œuf

A partir du début du stade morula, des jonctions communicantes et des jonctions serrées s'établissent progressivement entre les cellules.
Les jonctions modifient la forme des cellules, assurent leur cohésion et établissent des communications entre elles.
Ce phénomène est appelé la **compaction de l'œuf**. C'est la première différenciation des cellules.
La compaction entraîne une polarisation des éléments et la formation de 2 types cellulaires :

- Les cellules périphériques (polaires), aplaties, se multiplient plus vite. Elles donneront le **trophoblaste primitif**.

- Les cellules centrales (cellules apolaires), plus volumineuses, vont former le **bouton embryonnaire** ou "masse cellulaire interne".

La compaction s'accompagne d'une activation du génome maternel avec reprise de la production des ARNm. Le génome paternel reste inactif jusqu'au stade de blastocyste expansé.
Dans les œufs de sexe féminin, la compaction s'accompagne également de l'inactivation d'un des chromomosome X. L'inactivation de l'un ou l'autre des deux chromosome X se fait au hasard, de façon indépendante dans chaque cellule

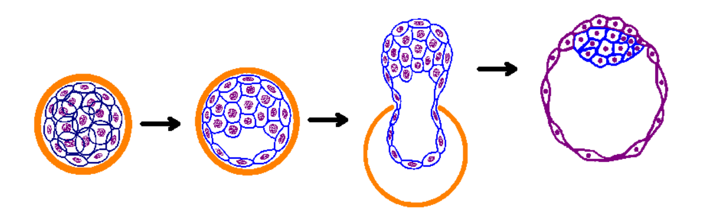
C-FORMATION DU BLASTOCYSTE

a-Aspects morphologiques

Lorsque la morula atteint environ 60 cellules, des lacunes apparaissent entre les cellules internes, à proximité d'un pôle. Elles fusionnent en une cavité unique, **le blastocèle**. Il renferme du liquide filtré par les cellules à partir de la cavité utérine.
La morula devient alors **un blastocyste**. On y distingue 2 groupes de cellules :

- - Le trophoblaste primitif. C'est la couche périphérique simple, formée de cellules aplaties. Il donnera naissance à la **sphère choriale**, puis au placenta.
- - Le bouton embryonnaire ou embryoblaste. C'est la masse cellulaire interne, composée de cellules plus volumineuses, polyédriques ou arrondies. Le bouton embryonnaire est accolé d'un côté à la face interne du trophoblaste primitif et, de l'autre côté, bombe dans le blastocèle. Il donnera **l'embryon** proprement dit **et des annexes** embryonnaires : l'amnios, la vésicule vitelline.

Le blastocyste s'observe aux 5e et 6e jours du développement.



b-L'expansion du blastocyste

Elle débute avec la formation du blastocèle. Le trophoblaste primitif se plaque contre la face interne de la membrane pellucide qui va disparaître. Au 5e jour, elle s'amincit par actions de différentes enzymes (certaines proviennent des spermatozoïdes restés dans la pellucide, d'autres sont produites par les cellules trophoblastiques; d'autres proviendraient du milieu intra-utérin). Puis la pellucide se déchire et l'œuf sort en se déformant temporairement
A partir de ce moment, le blastocyste peut augmenter de volume. Son diamètre atteint 250 µm à la fin du 6e jour : on parle de **blastocyste expansé**. Il s'agit d'une augmentation du blastocèle, mais la masse cellulaire reste inchangée.

c-Données biologiques

Les divisions sont asynchrones
Elles sont plus fréquentes dans le trophoblaste que dans le bouton embryonnaire.
Au 6e jour, le blastocyste comporte une centaine de cellules, dont une douzaine seulement pour le bouton embryonnaire.

d-Les activités de synthèse

Comme au stade précédent, elles sont destinées essentiellement à assurer les divisions cellulaires. Le trophoblaste synthétise, cependant, d'autres protéines, mais en petite quantité.
Jusqu'à ce stade, les protéines synthétisées résultent principalement de la traduction d'ARN d'origine maternelle, stockés pendant l'ovogenèse dans le cytoplasme ovocytaire.

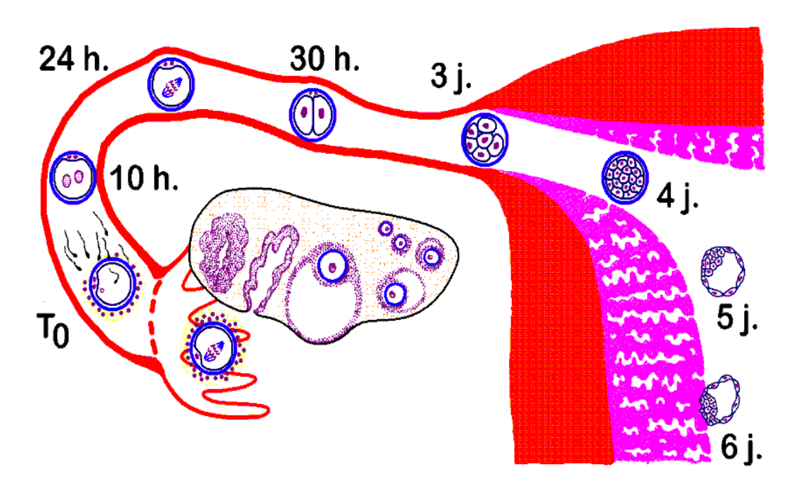
III-LA MIGRATION TUBAIRE

Pendant la segmentation, l'oeuf est transporté passivement depuis l'ampoule tubaire jusque dans la cavité utérine. Durant cette période, la nutrition s'effectue par diffusion.

A-CHRONOLOGIE

Le transit dure 3 jours chez la Femme :
L'œuf se forme dans l'ampoule tubaire.

- Les stades à 2 et 3 blastomères se retrouvent dans l'isthme.
- Les stades à 4 et 8 blastomères se retrouvent dans le segment intersticiel.
- Les stades à 12 et 16 blastomères correspondent à la traversée de l'*Ostium utérinum*.



C'est donc une morula qui arrive dans la cavité utérine. Le blastocyste vit librement pendant près de 2 jours, puis il prend contact avec l'endomètre au 6e jour.

B-LES MECANISMES DE LA MIGRATION

Sous l'influence de la progestérone sécrétée par le corps jaune, la trompe subit des modifications qui facilitent la migration de l'œuf :

- Diminution de hauteur de l'épithélium,
- Activation des mouvements ciliaires
- Accentuation de la vascularisation.

L'ensemble formé par l'œuf, sa pellucide et les quelques cellules de la *corona radiata* qui persistent, est entraîné par les parois tubaires.
-Un entraînement direct par les mouvements des cils vibratiles des cellules de la muqueuse tubaire et par les contractions péristaltiques de la musculeuse tubaire.
- Un courant liquidien allant vers l'*Ostium uterinum*.

LA DEUXIEME SEMAINE DU DEVELOPPEMENT

I-INTRODUCTION

Dans l'espèce humaine, le développement de l'embryon, puis du fœtus, se fait dans l'utérus qui est l'organe gestationnel.
A la 2e semaine, le conceptus va se placer dans l'épaisseur même de la muqueuse utérine
Au niveau de l'œuf, durant cette 2e semaine, les annexes apparaissent, le placenta se développe et l'embryon devient didermique.

II-L'IMPLANTATION ET LA NIDATION

1-PREPARATION DE L'ENDOMETRE A LA NIDATION :

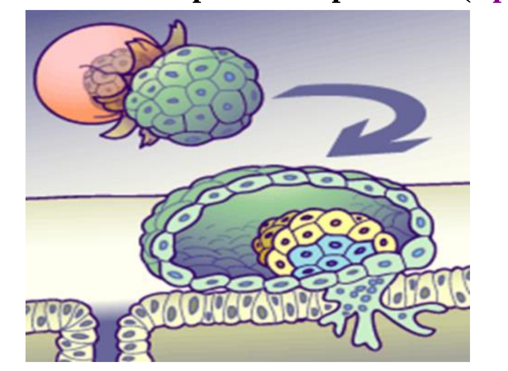
La paroi utérine comporte 3 couches : Une séreuse externe, une musculeuse ou myomètre et une muqueuse ou **endomètre**. L'endomètre est composé d'un épithélium, supporté par une membrane basale, et d'un chorion sous-jacent. C'est un tissu conjonctif qui renferme les glandes tubuleuses.
La nidation ne peut s'effectuer que sur une muqueuse utérine préparée à cet effet. L'évolution de l'œuf et les modifications de l'endomètre sont simultanées. **Un synchronisme est indispensable**. L'implantation ne peut débuter que pendant une courte période correspondant à des conditions hormonales très précises. Cette période est la **fenêtre d'implantation**, aux 20e et 21e jours du cycle**.** Elle correspond aux 6e et 7e jours du développement de l'oeuf.
S'il y a implantation, le cycle endométrial ne se poursuit pas. L'endomètre sera maintenu dans cet état sous l'influence de la sécrétion hormonale du corps jaune (progestérone), puis du placenta.
L'implantation se fait normalement dans la zone postéro-supérieure du corps utérin. Elle comporte deux grandes étapes :

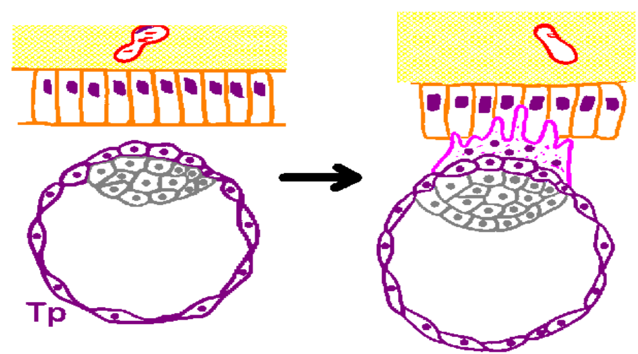
- - La fixation du blastocyste à I'endomètre
- - L'invasion de l'endomètre du fait de la prolifération et de l'activité du trophoblaste.

Il n'y a aucun signe biologique ou clinique permettant de faire le diagnostic de grossesse à ce stade.

2-LA FIXATION :

Après 2 jours de vie libre dans la cavité utérine, le blastocyste entre en contact avec l'endomètre. Il érode l'épithélium, puis pénètre en entier dans l'endomètre
L'adhésion se produit au 6e ou 7e jour. Le blastocyste, libéré de sa pellucide, entre en contact, par son pôle embryonnaire, avec l'épithélium de l'endomètre. Il s'accole à l'épithélium endométrial par les microvillosités des cellules du **trophoblaste primaire** (**Tp**) .



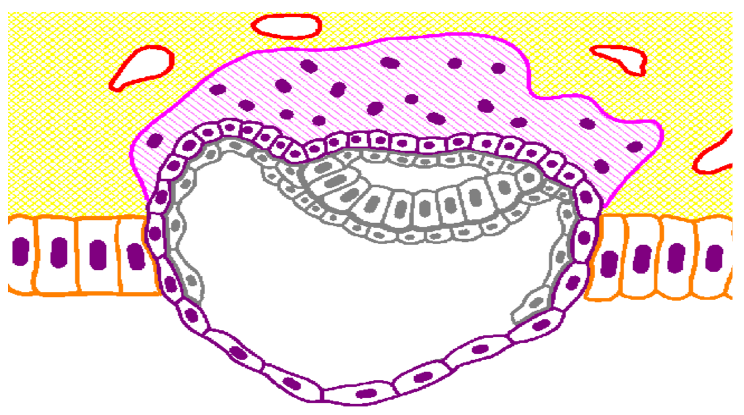


3-L'INVASION DE L'ENDOMETRE

C'est une conséquence du développement du trophoblaste. Son aspect morphologique permet de distinguer les stades suivants :

a-Le stade avilleux frustre (7e et 8e jours)

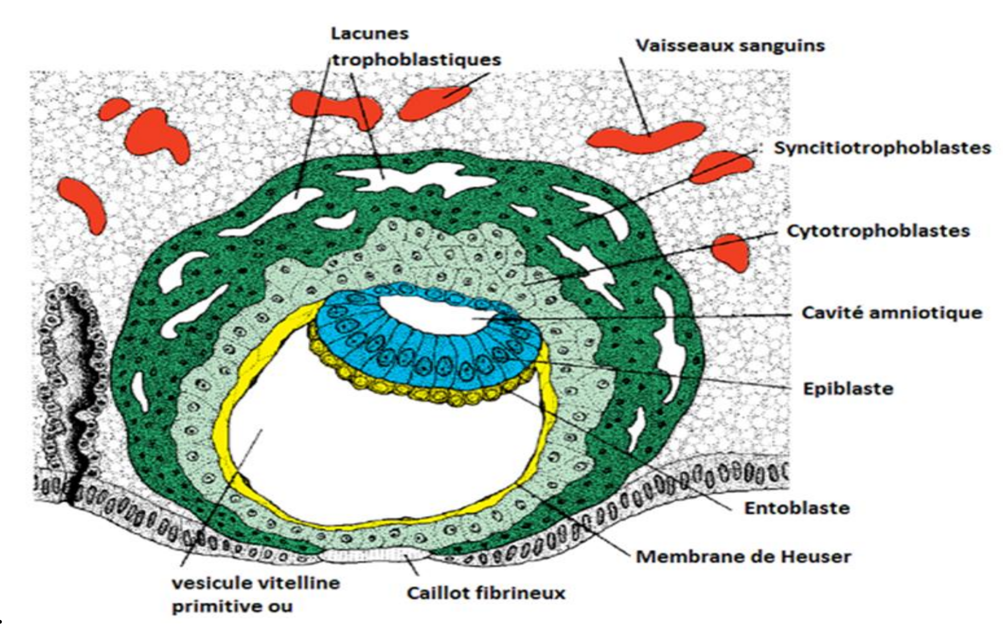
Dès l'adhésion, les cellules du trophoblaste primaire prolifèrent au point de fixation et va se différencier pour donner deux couche cellulaire :
une couche cellulaire externe syncitial dite le **syncitiotrophoblaste** .
Une couche interne dite **cytotrophoblaste** qui recouvre le blastocèle et sépare le bouton embryonnaire du syncytiotrophoblaste.



le **syncitiotrophoblaste** est un tissu très actif qui prolifère rapidement. Il élabore des enzymes protéolytiques qui lysent les tissus endométriaux. Il s'insinue entre les cellules de l'épithélium endométrial, lyse la membrane basale et pénètre le chorion, entraînant avec lui l'ensemble de l'œuf.

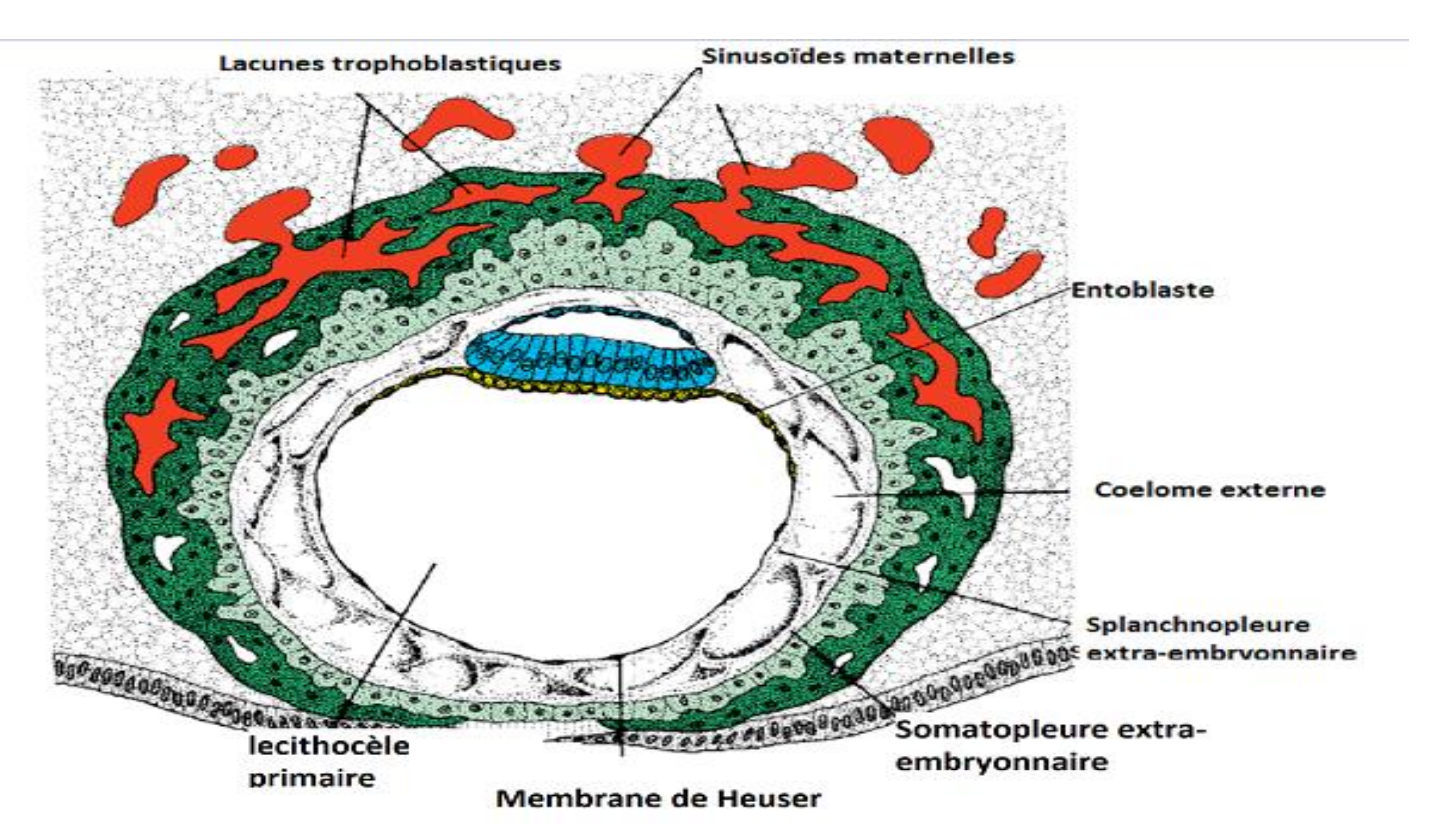
Au fur et à mesure de la progression dans l'endomètre, le syncitiotrophoblaste s'étend à la surface de l'œuf et va entourer complètement le cytotrophoblaste.

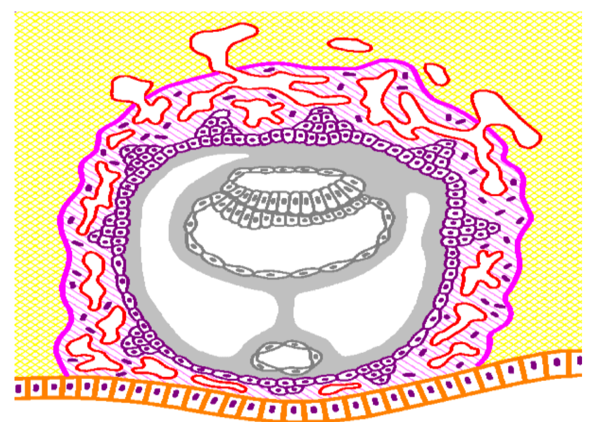
b-Le stade avilleux lacunaire (9e au 12e jour) a la fin du 9e jour, tout l'œuf a pénétré dans l'endomètre. La brèche utérine secondaire à sa pénétration est obturée par un bouchon de fibrine
A cette période, de petits saignements peuvent se produire. A quelques jours près, ils peuvent être confondus avec des règles très peu abondantes). Le syncytiotrophoblaste continue à proliférer. Durant sa progression dans le chorion de l'endomètre, il érode les vaisseaux maternels. **Des lacunes** se creusent au sein du syncitiotrophoblaste



Aux 11e-12e jour, ces lacunes s'agrandissent et communiquent entre elles , **les lacunes seront remplies du sang marternnel**. Certaines communiquent avec les vaisseaux de I'endomètre : c'est le début de la circulation utéro-lacunaire.

.





c-Le stade avilleux trabéculaire (13e jour)

Le syncytiotrophoblaste continue à envahir l'endomètre. A la surface du cytotrophoblaste apparaissent, par multiplication cellulaire, des amas de cellules qui vont s'enfoncer au sein du syncytiotrophoblaste. Ces travées cytotrophoblastiques radiaires sont les ébauches des **villosités primaires**.

L'épithélium de l'endomètre se reconstitue et rebouche la brèche comblée par le bouchon fibrineux. Les saignements s'arrêtent

4-LES CONSEQUENCES DE L'IMPLANTATION

a-La réaction déciduale

La pénétration de l'œuf déclenche, une modification particulière de l'endomètre : la **réaction déciduale**, mettant en jeu des mécanismes et des médiateurs similaires à ceux des réactions inflammatoires.
Les cellules conjonctives du stroma deviennent volumineuses, se chargent en glycogène et en lipides, devenant les cellules déciduales.

b-Les modification hormonales

Le trophoblaste primaire, peu avant l'implantation se met à produire une hormone glycoprotéique, l'**H.C.G.** (Human Chorionic Gonadotrophin) ou gonadotrophine chorionique, proche de la L.H. hypophysaire. A partir du 11e jour, l'HCG sera principalement produite par le syncitciotrophoblaste, en quantité croissante jusqu'au 3e mois.
Cette hormone diffuse dans l'organisme maternel lorsque le syncitiotrophoblaste pénètre dans le chorion de l'endomètre.

Cette diffusion aura 2 conséquences :

- Le maintien du corps jaune et la possibilité de faire le diagnostic biologique de grossesse
La détection de l'HCG dans le plasma sanguin de la mère permet de faire le diagnostic de la grossesse dès le 24e jour du cycle. L'HCG est éliminée dans les urines de la mère et, à partir de la 3e semaine, le diagnostic de grossesse se fait par la recherche de l'HCG dans les urines.

c-L'instauration de la tolérance immunologique maternelle

Les antigènes du conceptus induisent une réaction immunitaire chez la mère. A partir du 12e jour, on observe dans la zone d'implantation une réaction immunologique locale avec envahissement de lymphocytes et vascularisation intense.

d-La formation de l'unité fœto-maternelle

L'implantation qui est une greffe de l'œuf dans l'endomètre aboutit à un contact étroit entre le trophoblaste et le tissu maternel. Durant toute la grossesse, le conceptus va vivre en symbiose avec l'organisme maternel, d'où le terme d'**unité foeto-maternelle**. Tous les échanges seront contrôlés par le trophoblaste qui sera un intermédiaire obligatoire.

III-LE DEVELOPPEMENT DE L'ŒUF

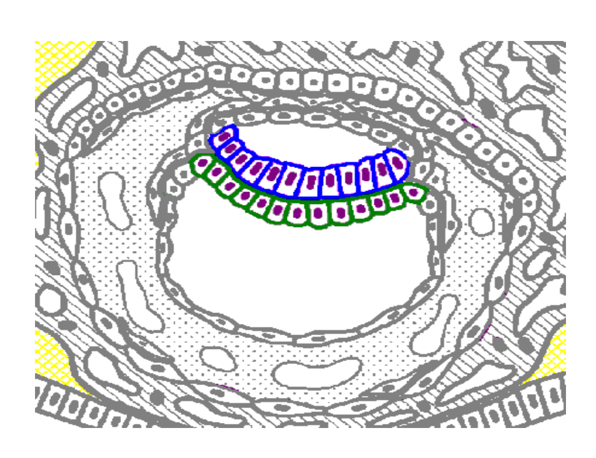
Pendant que se déroule la nidation, l'œuf va évoluer :
- Il augmente de taille.
- Le bouton embryonnaire donne le disque embryonnaire didermique.
- Apparition des différentes annexes embryonnaires.

1-LA CROISSANCE DE L'OEUF

Au début de la 2e semaine (7,5 jours), l'œuf fait 300 µm de diamètre. Le bouton embryonnaire est constitué d'une vingtaine de cellules.
A la fin de la 2e semaine (14 jours), le diamètre total est de 1,8 mm et celui de la plaque embryonnaire de 300 µm.

2-L'EVOLUTION DU BOUTON EMBRYONNAIRE OU LA PRE-GASTRULATION

La formation du disque embryonnaire didermique (7e au 9e jour)



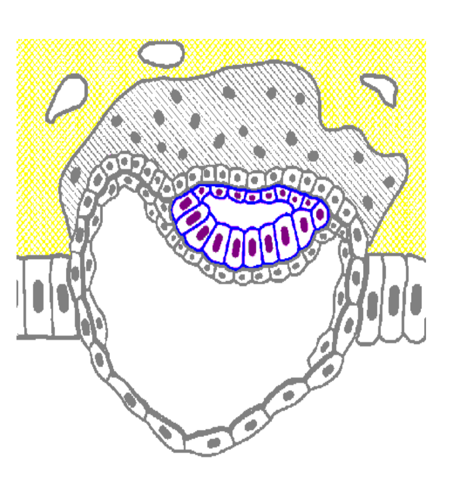
- Les cellules superficielles du bouton embryonnaire, au contact du blastocèle, tendent à s'aplatir et forment le premier feuillet embryonnaire décelable : **l'hypoblaste (ou entoblaste primaire) .**
- Les cellules profondes du bouton embryonnaire deviennent plus hautes et cylindriques pour former **l'épiblaste**

Au 10e jour, **le disque embryonnaire didermique** est formé et la **polarité dorsoventrale** est établie :

Le feuillet supérieur **épiblaste** correspond à la future face dorsale de l'embryon. Le plan inférieur est un épithélium cubique bas (entoblaste primaire ou **hypoblaste**). Il est situé du côté de la future face ventrale de l'embryon.

3-APPARITION DES DIFFERENTES ANNEXES

A-APPARITION DES DIFFERENTES ANNEXES EMBRYONNAIRES



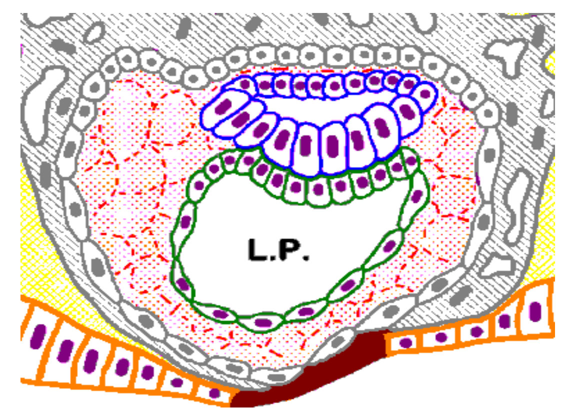
1-formation de l'amnios(7e au 8e jour)

La amnioblastes + cavité amniotique = amnios

Initialement les cellules profondes du bouton embryonnaire sont au contact de la face interne des cellules trophoblastiques. Puis l'espace intercellulaire s'élargit, laissant apparaître une cavité liquidienne, la **cavité amniotique**.

A la périphérie de l'epiblaste, naissent des cellules aplaties, les **amnioblastes**. Ces éléments migrent pour former un épithélium pavimenteux simple qui borde le toit de la cavité amniotique.

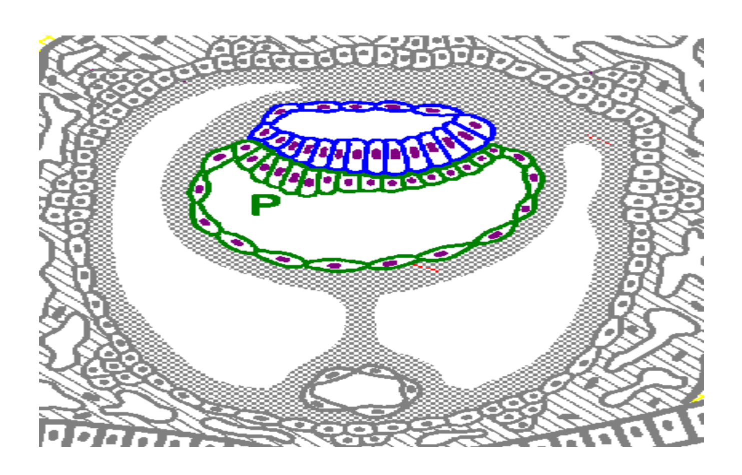
Au 10e jour, la cavité amniotique est en place avec son revêtement épiblastique.



2-La formation du lécithocèle primaire (9e jour)

De la même façon, à la périphérie de l'hypoblaste, des cellules s'étalent et migrent contre la face interne du cytotrophoblaste. Un épithélium pavimenteux simple, appelé "**Membrane de Heuser**" borde le blastocèle. Ce dernier prend alors le nom de **lécithocèle primaire** (**LP**).

La membrane de Heuser se décolle rapidement de la face interne du cytotrophoblaste .



3- L'acquisition de la polarité rostro-caudale (ou céphalo-caudale)

Vers la fin de la 2e semaine (13 jours), il apparaît, d'un côté du disque embryonnaire, une petite zone où les cellules de l'hypoblaste sont plus hautes. C'est la plaque pro-cordale (**P**). Son apparition signe morphologiquement la mise en place de la polarité rostro-caudale.

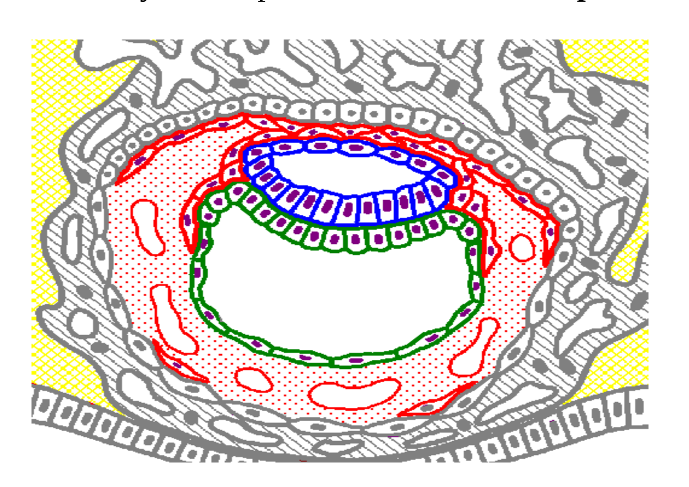
B-LES STRUCTURES EXTRA-EMBRYONNAIRES

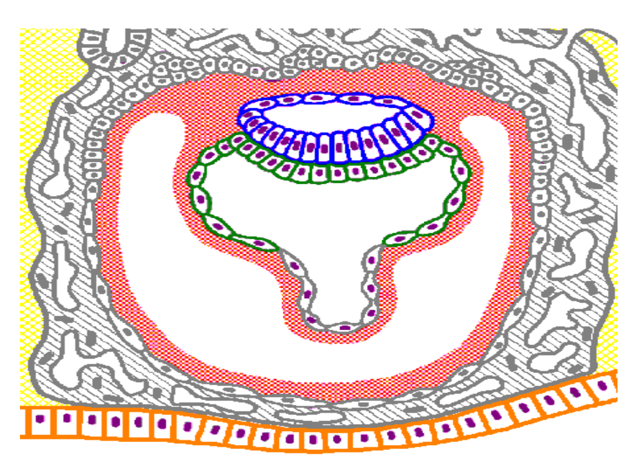
1-La formation du mésenchyme extra-embryonnaire (10e au 14e jour).

Le mésenchyme extra embryonnaire apparaît soit par délamination de la face interne du cytotrophoblaste, soit, plus probablement, par migration de cellules qui naissent à la périphérie de l'hypoblaste a partir du 11ème jour prolifèrent de nouveau sur ses bords et fournit 2 lames cellulaires

une recouvre entièrement la face interne du trophoblaste, s'insinuant entre le cytotrophoblaste et les amnioblastes et l'autre recouvre la face externe de la membrane de Heuser.

A 12 jours, les petites cavités liquidiennes au sein de ce mésenchyme se réunissent pour former une cavité unique. C'est le **coelome extra-embryonnaire** qui s'étend progressivement jusqu'à la périphérie de la cavité amniotique. Le toit de la cavité amniotique ne s'écarte pas du trophoblaste. Le mésoblaste extraembryonnaire forme un massif mésenchymateux plein. C'est l'ébauche du **pédicule embyonnaire**

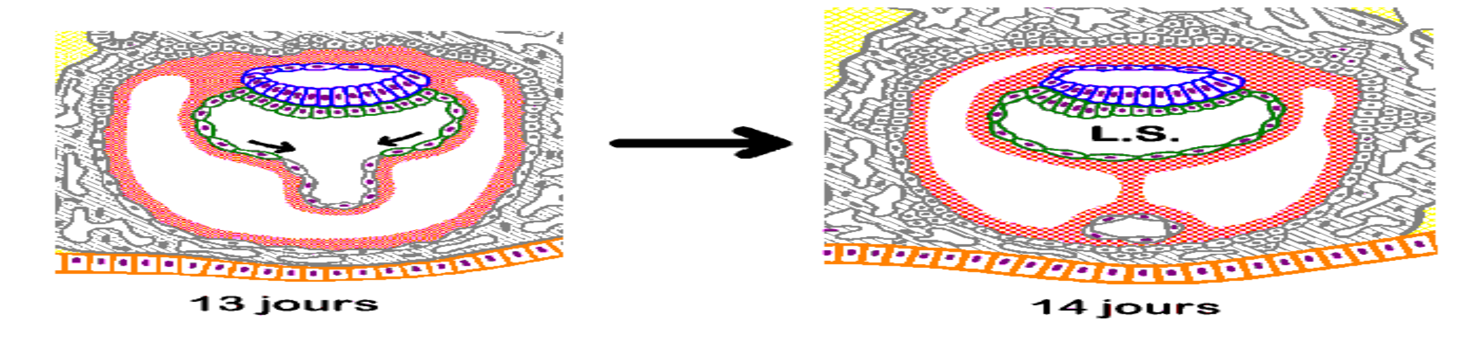




2. La formation du lécithocèle secondaire

Durant la croissance du coelome, une nouvelle vague de cellules, provenant de l'hypoblaste, repousse la membrane de Heuser. Cette prolifération, associée à la croissance du coelome extra-embryonnaire, provoque un étranglement du lécitholèle primaire qui se divise en 2 cavités :

- **Le lécithocèle secondaire (LS)** (ou vésicule vitelline), du côté du disque didermique. Il est bordé par les cellules hypoblastiques de la 2e vague (entoblaste primaire).
- **Le kyste exo-coelomique**, dont la croissance s'arrête bordé par le reliquat de la membrane de Heuser.



En définitive, le mésoblaste extra- embryonnaire va former du tissu mésen- chymateux

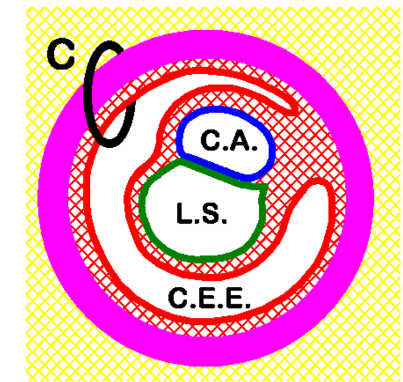
- Une couche à la face interne du cytotrophoblaste c'**est la lame choriale**
- Une couche à la face externe du lécithocéle secondaire. C'est le **mésenchyme extra-embryonnaire splanchnique ou splanchnopleural.**
- Une couche à la face externe de la cavité amniotique. C'est le **mésenchyme extra-embryonnaire somatique ou somatopleural.**
- Un massif cellulaire, entre le cytotrophoblaste et la cavité amniotique, **le pédicule embryonnaire**. Il relie le trophoblaste aux structures centrales renfermant le disque didermique.

L'OEUF A LA FIN DE LA 2e SEMAINE

Au cours de la 2e semaine, on est passé du stade de blastocyste libre au stade d'œuf implanté.
Sa structure est complexe avec :

- **Une sphère externe creuse**, la **sphère choriale (C)**, comportant :
  - Le syncytiotrophoblaste, externe
  - Le cytotrophoblaste, médian
  - Le mésenchyme extra-embryonnaire qui tapisse la face interne du cytotrophoblaste.

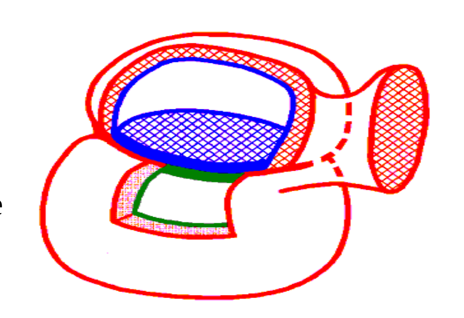
Au centre deux demi-sphères creuses, Ces demi-sphères limitent la cavité amniotique (**C.A.**) et le lécithocèle secondaire (**L.S.**). Elles ont leur épithélium propre et sont reliées à la face interne de la sphère choriale par le pédicule embryonnaire.



Elles sont revêtues extérieurement par du mésenchyme extra-embryonnaire :

- - Le mésenchyme <u>somatopleural</u> autour de l'amnios
- - Le mésenchyme <u>splanchnopleural</u> autour du lécithocèle II.

- <u>Entre les 2 demisphères, le **disque embryonnaire didermique**</u>, constitué de 2 épithéliums simples, l'épiblaste et l'hypoblaste



Syncytiotrophoblaste

Cytotrophoblaste

Somatopleure extra-embryonnaire

Pédicule embryonnaire

Cavité amniotique

Ectoblaste primaire

Cœlome extra-embryonnaire

Entoblaste

Lécithocèle secondaire

Splanchnopleure extra-embryonnaire

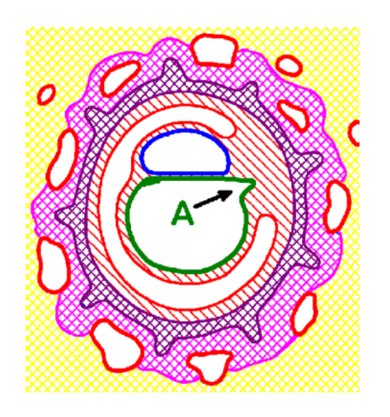
Lame choriale

Chorion de l'œuf (sac chorial)

15e JOUR

LA TROISIEME SEMAINE DU DEVELOPPEMENT

I-GENERALITE :



Au cours de la 3e semaine, se produisent :

- **- L'apparition des signes de grossesse**, chez la mère.
- **- Le développement des annexes** (allantoïde et placenta) avec :

- La formation des ébauches vasculaires extra-embryonnaires
- L'apparition des cellules souches germinales.

- **- Des modifications du disque embryonnaire** avec :

- La mise en place des trois feuillets définitifs par un processus appelé gastrulation.
- L'individualisation des ébauches nerveuses.

II-LES MODIFICATIONS CHEZ LA MERE

Ce sont toutes des conséquences du passage dans la circulation maternelle de l'H.C.G. produite par le trophoblaste. Cette hormone s'oppose à la disparition du corps jaune et stimule son développement. Il devient un corps jaune gestatif et sa sécrétion de progestérone augmente.

Les signes cliniques de grossesse

- L'aménorrhée est le premier signe clinique objectif. C'est l'absence de survenue des règles au 28e jour du cycle.

- Les autres signes cliniques sont inconstants et ne sont pas caractéristiques. Ils sont liés aux modifications hormonales. Seuls, ils ne permettent pas le diagnostic de grossesse. Ce sont, par exemple, une tension et un gonflement des seins, des nausées ou même des vomissements, une constipation et une pollakiurie.

Les signes biologiques de grossesse

L' HCG présente dans le sang maternel est éliminée par voie urinaire.

Elle peut être recherchée dans le sang circulant, mais il est plus facile de la mettre en évidence dans l'urine : c'est **le test immunologique de grossesse**.

III-LE DEVELOPPEMENT DES ANNEXES

A-FORMATION DE L'ALLANTOIDE

Vers le 16e jour, le lécithocèle émet un diverticule qui s'enfonce dans le pédicule embryonnaire : le diverticule allantoïdien (**A**). Après la fermeture de l'embryon, la partie initiale sera à l'origine de la vessie et de l'urètre.

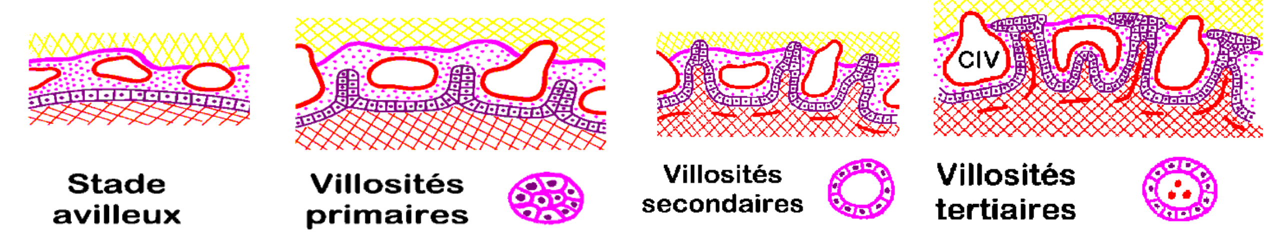
B-DEVELOPPEMENT DU PLACENTA

Il se développe sur l'ensemble du pourtour de l'oeuf.

- A la fin de la 2e semaine, des travées radiaires de cytotrophoblaste pénètrent dans le syncitiotrophoblaste. Ce sont les **villosités primaires**.

- Vers le 15e jour, du mésenchyme de la lame choriale pénètre dans l'axe des villosités. Elles deviennent des **villosités secondaires**.

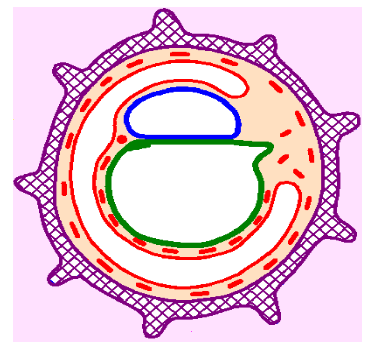
- Entre 18 et 21 jours, des îlots vasculo-sanguins se différencient dans l'axe mésenchymateux des villosités. Les villosités vascularisées prennent le nom de **villosités tertiaires**.



Entre les villosités, les lacunes vasculaires remplies de sang maternel deviennent confluentes et donnent les chambres intervilleuses (**CIV**).

Les vaisseaux des villosités se raccordent aux ébauches apparues dans le reste du mésenchyme extra-embryonnaire pour former la vascularisation extra-embryonnaire placentaire (circulation ombilicale).

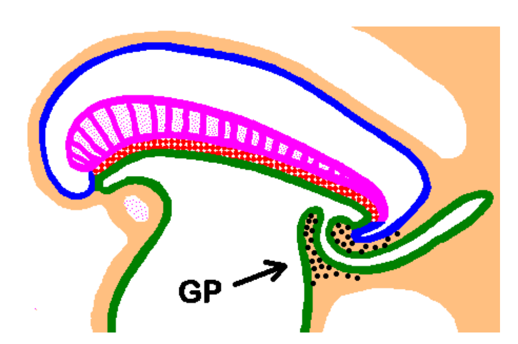
C-APPARITION DES EBAUCHES VASCULAIRES EXTRA-EMBRYONNAIRES



Les premières ébauches vasculaires apparaissent vers le 17e jour dans le mésenchyme extra-embryonnaire.

les cellules se regroupent en petits massifs, les **îlots de Wolff et Pander**. Ils sont nombreux et apparaissent simultanément dans la plus grande partie du mésenchyme extra-embryonnaire

D-APPARITION DES CELLULES GERMINALES PRIMITIVES



A la fin de la 3e semaine (20-21 jours), de volumineuses cellules arrondies apparaissent dans le mésenchyme extra-embryonnaire autour de l'allantoïde. Ce sont les **gonocytes primordiaux (GP)**

Les gonocytes primordiaux migrent, à la 5e semaine pour aller coloniser les ébauches des gonades. Dans les gonades, ils seront à l'origine des spermatogonies dans le sexe masculin et des ovogonies dans le sexe féminin.

IV-EVOLUTION DE LA DISQUE EMBRYONNAIRE:

Pendant la 3e semaine l'évolution du disque embryonnaire se fait en 3 étapes :

- - Du 15e au 17e jour, mise en place des 3 feuillets définitifs
- - Du 17e au 19e jour, mise en place de la corde dorsale
- - Du 19e au 21e jour, différenciation des ébauches neurales et évolution du mésoblaste.

1-MISE EN PLACE DES FEUILLETS ou GASTRULATION :

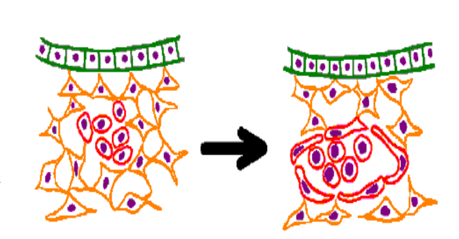
la gastrulation : conduit à la mise en place des trois principaux feuillets embryonnaires: ectoblaste, mésoblaste et endoblaste c'est la transformation du disque didermique en disque tridermique

Consiste 2 phénomènes :

A- Mise en place de la ligne primitive et du nœud de Hensen

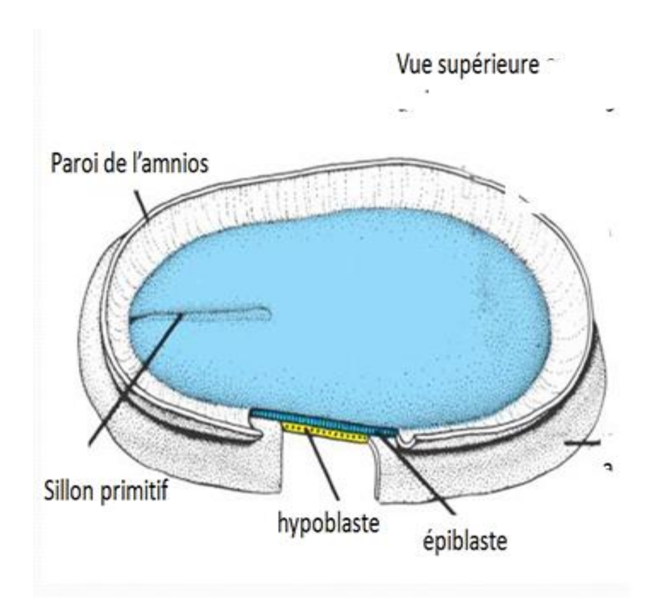
B- Formation du mésoblaste

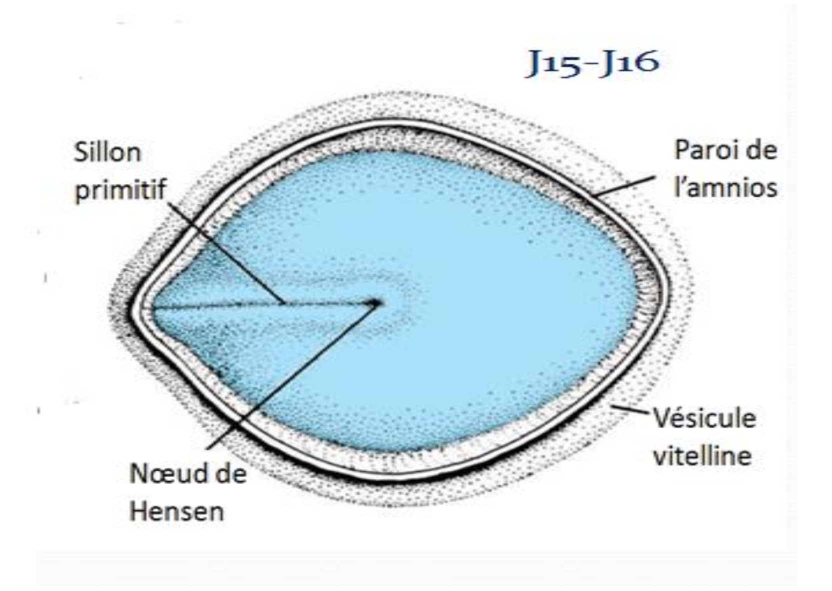
A-Formation de la ligne primitive

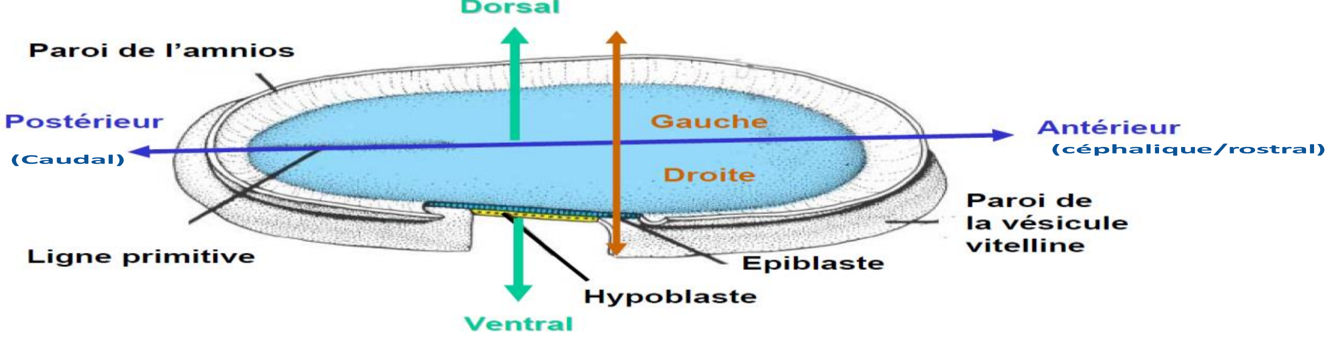


Au 15e jour, à la face supérieure du disque embryonnaire, dans sa moitié caudale, il apparaît une gouttière longitudinale bordée par 2 épaississements de l'épiblaste. C'est la **ligne primitive**.

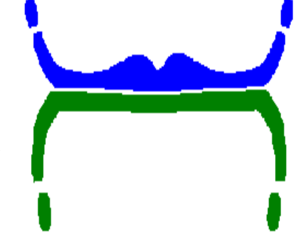
A l'autre extrémité, située à peu près au milieu de la plaque embryonnaire, un épaississement de l'épiblaste, le **noeud de Hensen**, termine la ligne primitive.







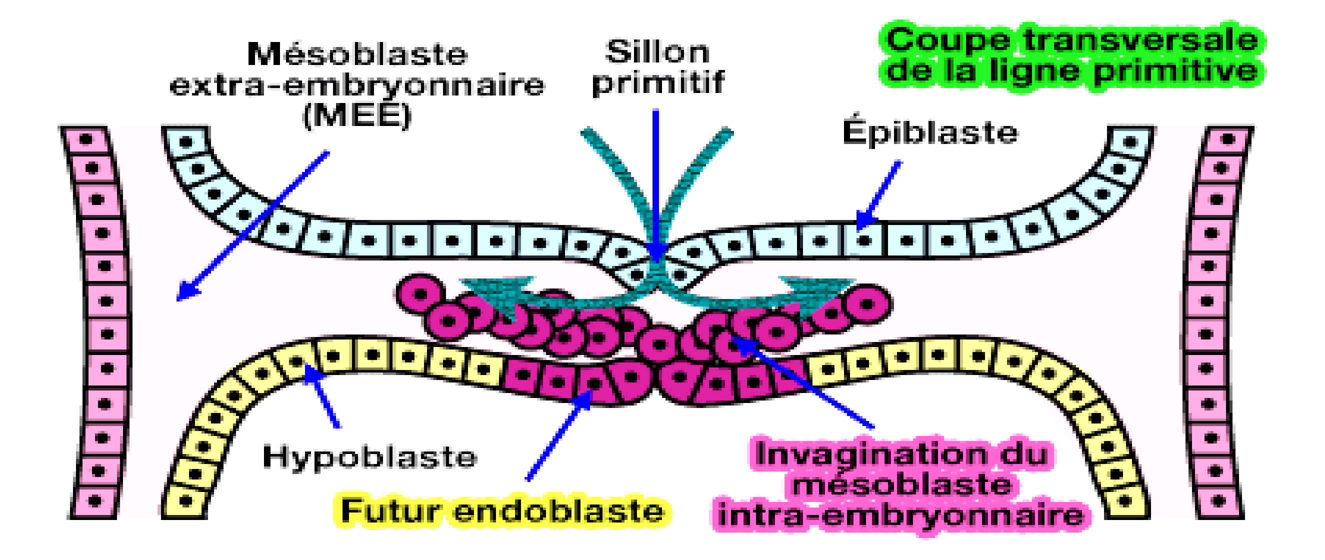
B-Formation du mésoblaste (à partir du 16e j.)



La ligne primitive et le noeud de Hensen sont le point de départ d'un important flux de migration cellulaire. Les cellules qui se détachent de l'épiblaste vont participer à la formation de l'entoblaste, puis constituer le mésoblaste.

Les premières cellules qui évoluent à partir de la ligne primitive s'allongent en profondeur. Leur extrémité s'insinue entre les cellules de l'hypoblaste. Puis les cellules se détachent de l'épiblaste et s'étalent, en repoussant l'hypoblaste. **Elles participent à la formation de l'entoblaste.**

Les cellules suivantes qui se détachent de l'épiblaste s'insinuent entre l'épiblaste et l'entoblaste pour constituer **le mésoblaste ou le chordomésoblaste**.



Au tiers moyen de la ligne primitive

La migration se fait surtout latéralement. Le mésoblaste va se raccorder au mésenchyme extra embryonnaire de la somatopleure et de la splanchnopleure.

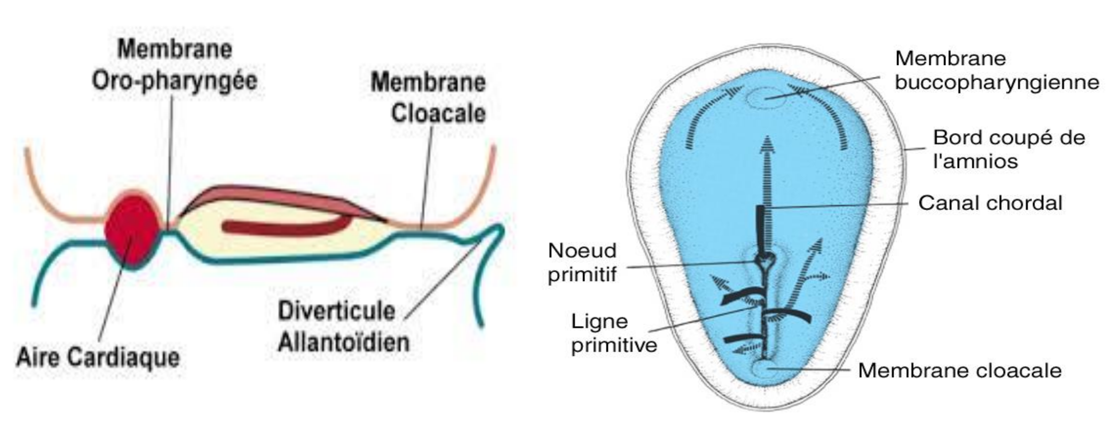
A l'extrémité caudale de la ligne primitive

La migration est faible et plus tardive. Elle se poursuit jusqu'à la fin de la 4e semaine.

Le mésoblaste se repartit sur toute la surface du disque sauf à deux niveaux où l'ectoblaste reste accolé à l'entoblaste formant deux membrane didermique:

- **membrane avant** : la membrane **pharyngienne** (est à l'origine de la cavité orale) avec en avant de celle-ci l'aire cardiaque

- **membrane arrière** : la membrane **cloacale** (donnera naissance à l'anus et aux ouvertures du tractus uro-génital**)**



Donc L'épiblaste est à l'origine des trois couches cellulaires de l'embryon tridermique : l'ectoblaste ; le mésoblaste et l'endoblaste

2-FORMATION DE LA CORDE : (17e -19e jours) les cellules qui passent par la dépression primitive et qui migrent en direction crâniale sur la ligne médiane sont à l'origine de deux structures:

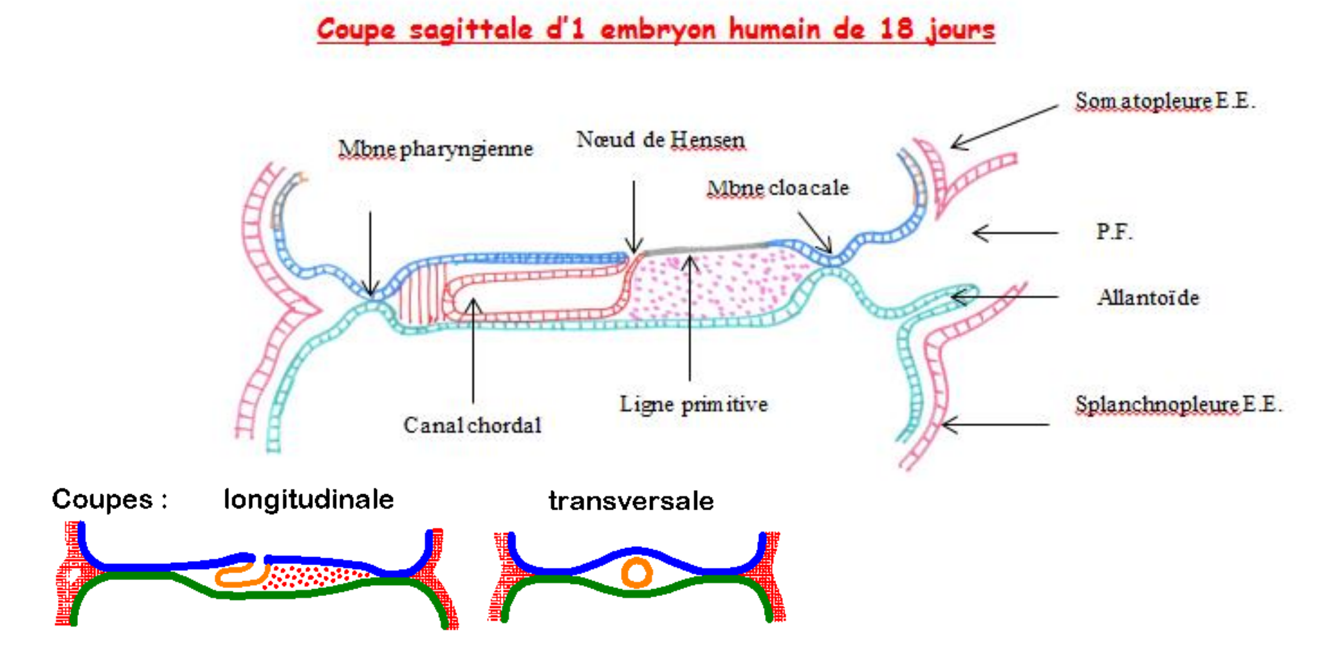
-la plaque préchordale : c'est le mésoblaste situé entre le canal chordal et la membrane pharyngienne

-le processus chordal (ou notocorde): ensemble des stades de la formation de la chorde:

- stade du canal chordal
- stade de la plaque chordal
- stade de la chorde (tige pleine)

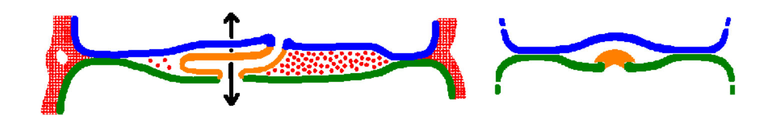
1-La formation du canal chordal :A partir du noeud de Hensen, les cellules migrent vers l'extrémité rostrale jusqu'à proximité de la membrane pharyngienne. Elles forment, entre l'épiblaste et l'entoblaste, un diverticule axial en doigt de gant.

Sa lumière communique avec la cavité amniotique au niveau du noeud de Hensen.



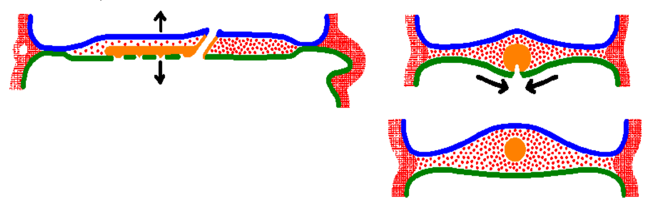
2 -La formation de la plaque cordale

- A 18 jours, le plancher du canal chordal fusionne avec l'entoblaste sous-jacent. La zone de fusion se fragmente, puis disparaît. Le canal s'ouvre sur la vésicule vitelline et s'incorpore a l'entoblaste pour former la plaque chordale
- La disparition du plancher chordal ouvre une communication entre la cavité amniotique et le lécithocèle secondaire au niveau du noeud de Hensen : le **canal neurentérique**. Cette communication est transitoire et se ferme rapidement.



3-La formation de la chorde dorsale

Au 19e jour (24 heures après), la plaque cordale se déprime en gouttière longitudinale. L'entoblaste définitif se referme, individualisant au sein du mésoblaste embryonnaire un cordon plein, la **corde dorsale**.



La chorde définit l'**axe longitudinal** primordial de l'embryon en indiquant l'emplacement des **futurs corps vertébraux** et joue le rôle d'**inducteur de l'ectoblaste** dans la différenciation de la plaque neurale.

4-LA DIFFERENCIATION DU MESOBLASTE

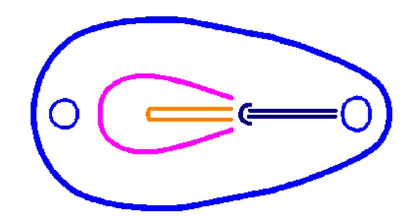
Le mésoblaste, réparti dans tout le disque embryonnaire de chaque côté de la corde, se développe de façon très active du 19e au 21e jour.

Trois bandes longitudinales se densifient au sein d'un tissu mésenchymateux, de chaque côté de la corde dorsale :

- Le mésoblaste para-axial (**Mpa**)
- Le mésoblaste intermédiaire (**MI**)
- Le mésoblaste latéral ou lame latérale (**LL**).

3-LA DIFFERENCIATION DU L'EPIBLASTE:

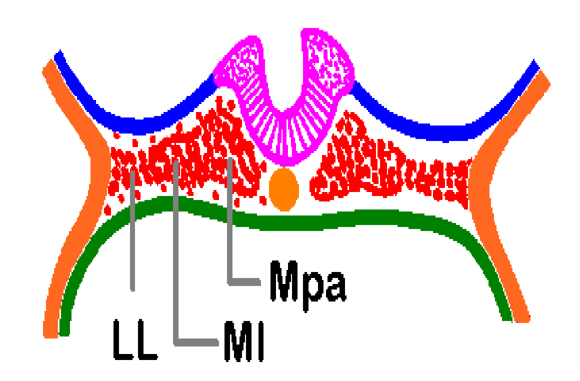
A 18 jours, l'épiblaste s'épaissit en avant du nœud de Hensen. Cet épaississement prend la forme d'une raquette renflée en avant. C'est la plaque neurale qui s'étend progressivement vers la partie caudale. Dès lors, l'épiblaste donne deux ensembles cellulaires distincts, le **neurectoblaste** (plaque neurale) et **l'ectoblaste** (le reste de l'épiblaste).



V-A LA FIN DE LA 3e SEMAINE DU DEVELOPPEMENT

On est passé du disque embryonnaire didermique à une **plaque embryonnaire tridermique** :

- - L'épiblaste a fait place à l'ectoblaste et neurectoblaste.
- - La corde s'est individualisée, ainsi que le mésoblaste.
- - L'entoblaste définitif a repoussé l'hypoblaste.
- - Le mésenchyme extra-embryonnaire est le siège de la différenciation des vaisseaux extra-embryonnaires et des gonocytes primordiaux.



LA QUATRIEME SEMAINE DU DEVELOPPEMENT EMBYONNAIRE

I-INTRODUCTION:

La 4e semaine du développement est une période de transition entre l'embryogénèse (formation de I'embryon) et l'organogenèse (formation des appareils et des organes). Elle est marquée par :

- - La délimitation de l'embryon qui prend sa forme définitive
- - La formation des ébauches des organes. Elle débute pendant la délimitation. Chaque feuillet évolue pour son propre compte et donne ses principaux dérivés.

II-LA DÉLIMITATION DE L'EMBRYON

L'évolution de la cavité amniotique et le développement des feuillets embryonnaires vont entrainer un enroulement de l'embryon sur lui-même et va donner à l'embryon son organisation définitive.

La délimitation débute à la fin de la 3e semaine. L'enroulement est centré sur la future région ombilicale et détermine le cordon ombilical.

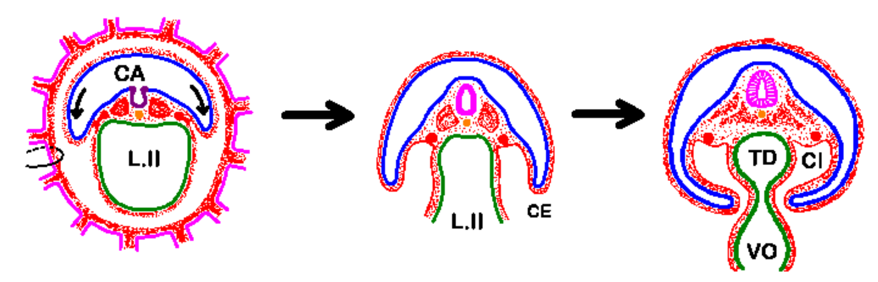
La délimitation peut se décrire sur des coupes transversales et sur des coupes longitudinales médianes.

A- LA DELIMITATION SUR COUPES TRANSVERSALES

Elle résulte de plusieurs phénomènes :

Les bords du disque embryonnaire sont repoussés vers la face ventrale de l'embryon. Puis ils se rapprochent sur la ligne médiane, venant pincer la cavité du lécithocèle et l'allantoïde.

Extérieurement, l'embryon devient entièrement entouré par l'ectoblaste.



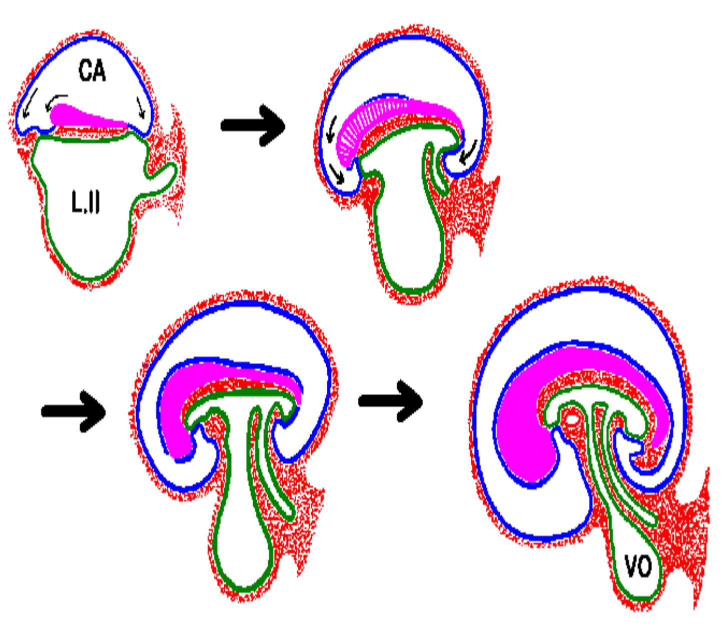
Les éléments du mésoblaste somatique et splanchnique (lames dérivées du mésoblaste latéral) se réunissent sur la ligne médiane, isolant le coelome intra-embryonnaire (**CI**).

A l'intérieur, la cavité entoblastique communicant avec le reste du lécithocèle correspond à la lumière du **tube digestif primitif** (ou intestin primitif)(**TD**).



B-LA DELIMITATION SUR COUPES LONGITUDINALES :

- La cavité amniotique va se développer et augmenter de volume
- Déborde progressivement en avant en arrière et latéralement de l'embryon
- Enveloppe complètement et étrangle le lécithocèle secondaire



A la fin de la délimitation, la région du toit du lécithocèle secondaire forme un tube longitudinal, **l'intestin primitif**. Le reste du lécithocèle forme la vésicule vitelline (ou vésicule ombilicale ; **VO**). L'intestin primitif et la vésicule ombilicale communiquent par un conduit étroit, le canal vitellin. Ces deux plicatures contribuent à rapprocher les régions crâniale et caudale de l'embryon et délimitent l'embryon dans le sens longitudinal.

En avant de la membrane pharyngienne

Une zone mixte formée de mésoblaste et de mésenchyme extra-embryonnaire constitue la zone cardiogène. Au moment de la délimitation de l'embryon les extrémités céphalique et caudale subissent une plicature importante puis retournement complet des membranes pharyngienne et cloacale et par conséquence l'aire cardiaque est repoussée vers l'intérieur de l'embryon

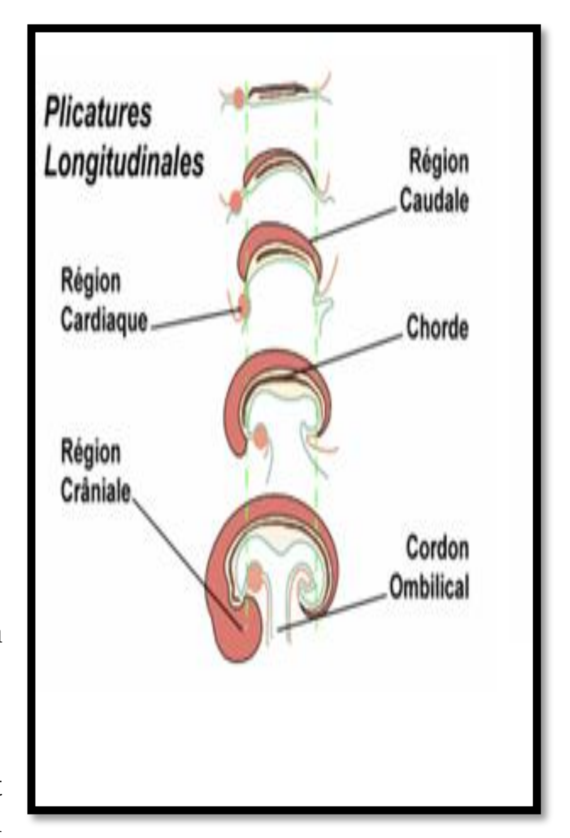
AU TOTAL :

L’embryon délimité baigne dans la cavité amniotique (poche des eaux) et est complètement recouvert par l’ectoblaste .

Le développement de la cavité amniotique se poursuit et réduit le volume du coelome extra-embryonnaire, dont la lumière disparaît à 2 mois par accolement des parois.

Le lécithocèle secondaire étranglé: une partie est incluse dans l’embryon, l’autre partie fera partie de l’ébauche du cordon ombilical.

L’embryon est relié au chorion par le cordon ombilical à travers la cavité amniotique.



III-EVOLUTION DE L'EPIBLASTE :

A-L’EVOLUTION DU NEURECTOBLASTE :

C’est la mise en place de l’ébauche du système nerveux (tube neural) qui se fait entre les 20ème et 29ème jours de la grossesse. Commence a la fin de la 3 éme semaine :

1-Formation de la plaque neurale

A 18 jours, l'épiblaste s'épaissit en avant du noeud de Hensen. Cet épaississement prend la forme d'une raquette renflée en avant. C'est la



plaque neurale qui s'étend progressivement vers la partie caudale. Dès lors, l'épiblaste donne deux ensembles cellulaires distincts, le **neurectoblaste** (plaque neurale) et **l'ectoblaste** (le reste de l'épiblaste).



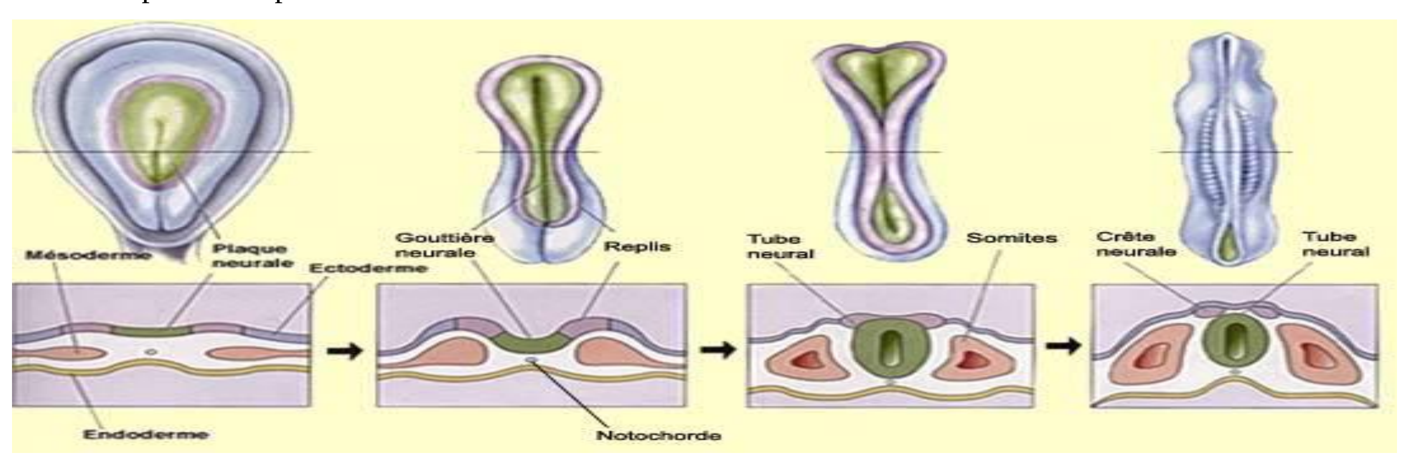
2-Formation de la gouttière neurale

Vers le 19e jour, les bords latéraux de la plaque neurale se relèvent transformant la plaque en **gouttière neurale**.

Les zones de jonction entre les bords de la gouttière neurale et l'ectoblaste constituent alors deux crêtes longitudinales : Les **crêtes neurales** **(CN)**.

3-Formation du tube neural (début)

Au 21e jour, dans la partie centrale de la plaque embryonnaire , les bords de la gouttière se rejoignent et fusionnent par points. C'est le début de la fermeture du tube neural, appelée **la neurulation**. La fermeture s'étend de proche en proche vers les extrémités caudale et rostrale.



4- la neurulation : C'est la fermeture du tube neural .Elle s'achève au cours de la 4e semaine. La soudure de la gouttière neurale se fait par points et commence vers le milieu du tube.

Le mécanisme s'étend vers les extrémités, ouvertes sur la cavité amniotique.

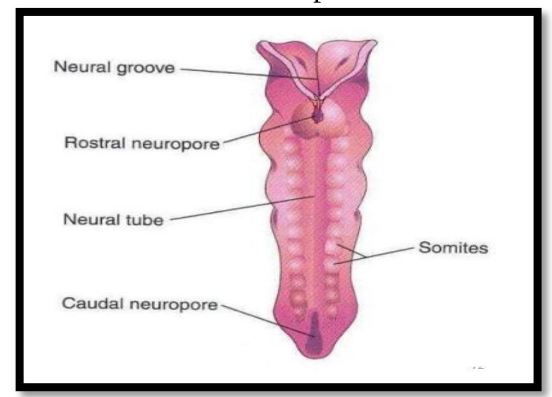
Les deux ouvertures s'appellent les **neuropores** antérieur et postérieur :

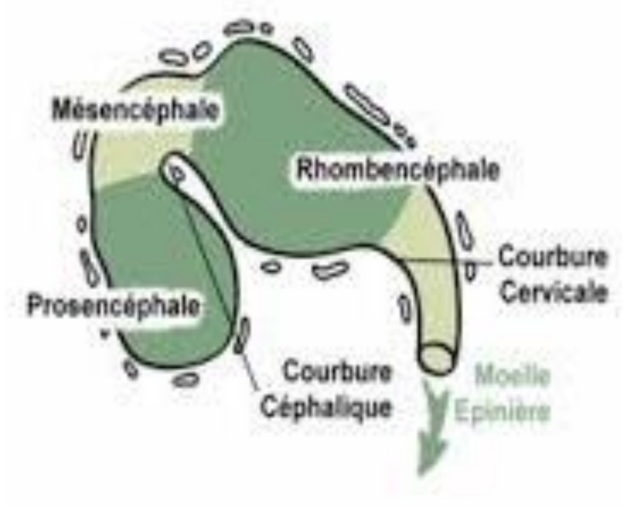
- - Le neuropore antérieur se ferme à 25 ou 26 jours
- - Le neuropore postérieur se ferme au 28e jour.

Le tube neural sera à l'origine du système nerveux central. C'est un tube creux (future moelle épinière) avec une extrémité crâniale plus large (futur encéphale)

A la fin de la quatrième semaine, l'extrémité encéphalique présente trois zones dilatées, les **3 vésicules cérébrales primitives** :

- \- Le prosencéphale
- \- Le mésencéphale
- \- Le rhombencéphale.





5-les cretes neurales : Elles s'isolent au moment de la fermeture du tube neural à partir des berges de la gouttière neurale (au niveau de la zone de jonction avec le reste de l'ectoblaste).
Ces cellules vont ensuite migrer dans le mésenchyme pour se différencier ; ce sont les futurs ganglions rachidiens

B-EVOLUTION DE L'ECTOBLASTE :L'ectoblaste se modifie très peu au cours de la 4e semaine. C'est encore un épithélium simple.A l'extrémité céphalique, il apparaît de petites zones où les cellules vont se spécialiser : Les **placodes** qui donneront des neurones sensoriels : placodes auditives et placodes olfactives

VI-EVOLUTION DU CORDO-MESOBLASTE

A-LA CORDE

Elle induit la formation de l'ébauche du squelette axial de l'embryon.

B-LE MESOBLASTE PARA-AXIAL

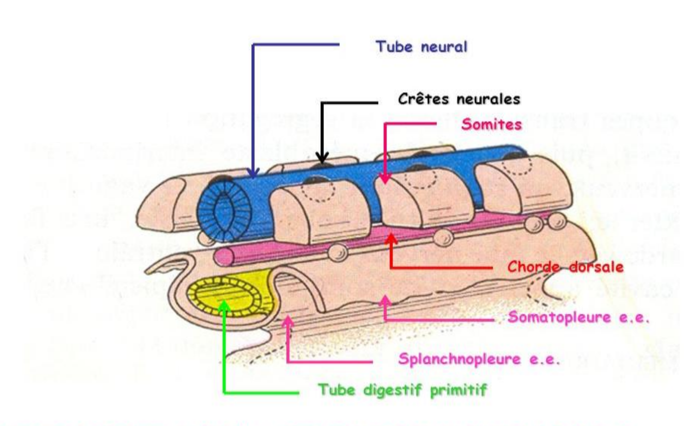
C'est le plus interne des trois cordons mésoblastiques longitudinaux qui se sont constitués à la fin de la 3e semaine. Il se développe rapidement. Les cellules se groupent en amas volumineux qui s'isolent les uns des autres dans le sens longitudinal. Chaque amas s'appelle **un somite** et leur séparation s'appelle **la segmentation métamérique ou métamérisation**

La métamérisation :Elle a débuté à la fin de la 3e semaine et se poursuit vers l'extrémité caudale pendant la 4e semaine et le début du 2e mois.
Cette métamérisation contribue à diviser l'embryon en étages superposés.
Chaque étage s'appelle un **métamère** et est constitué de la paire de somites
Les somites forment des reliefs dorso-latéraux bien visibles au niveau du tronc qui permettent de dater morphologiquement l'embryon :

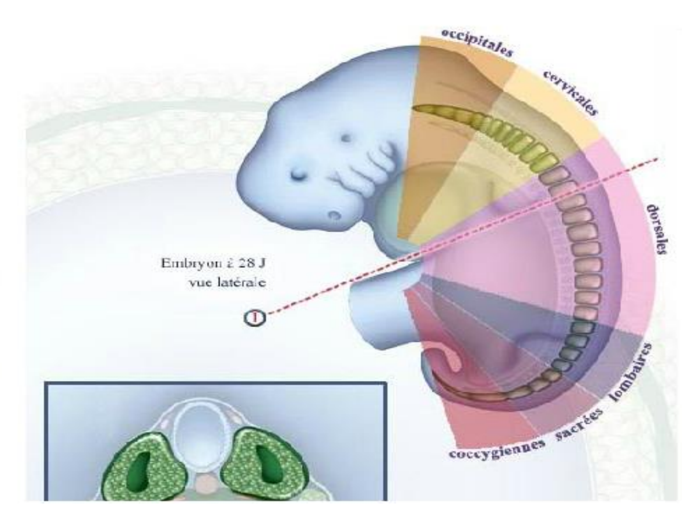
- 21 jours : 4 à 7 paires de somites
- 23 jours : 10 à 13 paires de somites
- 25 jours : 17 à 20 paires de somites
- 28 jours : 26 à 28 paires de somites
- 30 jours : 30 à 32 paires de somites

40 jours : 42 à 44 paires de somites.
A la fin de la métamérisation, à 40 jours, le mésoblaste para-axial sera constitué, de 42 à 44 paires de somites :

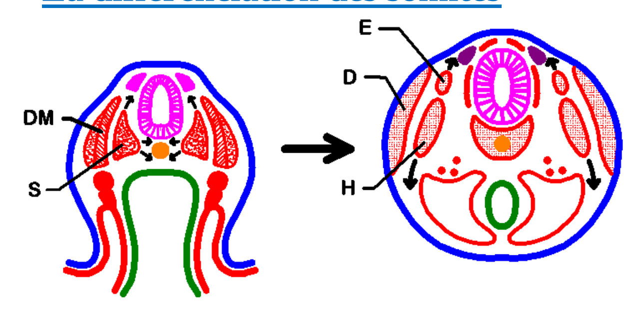
- \- 3 à 4 paires occipitales (transitoires et mal individualisées)
- \- 8 paires cervicales
- \- 12 paires dorsales
- \- 5 paires lombaires
- \- 5 paires sacrées
- \- 8 à 12 paires coccygiennes




Structure d'1 embryon (fin 4ème semaine) après excision de l'épiblaste



La différenciation des somites



Ce sont initialement des massifs de mésoblaste disposés par paires de part et d'autre du tube neural et de la corde. Rapidement les somites se divisent en deux parties :

* - **Le dermomyotome (DM)**, externe, comprenant lui-même :
muscles de la paroi antérieure.

* Le myotome, interne, qui donnera les muscles squelettiques du tronc après sa division en épimère (**E**) pour les muscles postérieurs et en hypomère (**H**) pour les

* Le dermotome (**D**),externe, qui se place sous l'ectoblaste et sera à l'origine du tissu conjonctif de la peau (derme et hypoderme) et participera au tissu conjonctif sous-cutané.

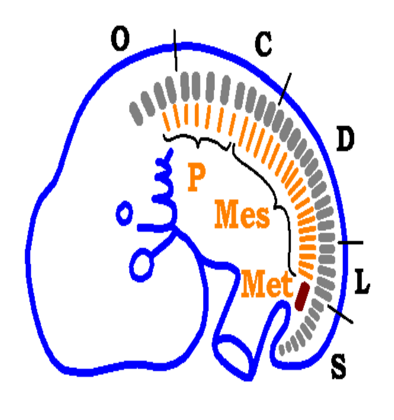
* **Le sclérotome** (**S**), interne, sera à l'origine du squelette axial (vertèbres)

C-LE MESOBLASTE INTERMEDIAIRE

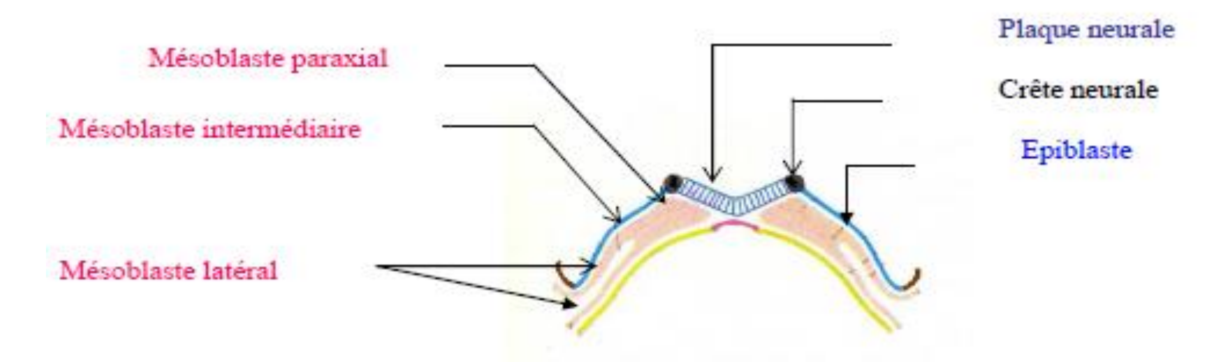
Il se segmente également à son tour depuis le 2e métamère occipital jusqu'au 4e métamère lombaire pour constituer des petits amas cellulaires, les néphrotomes.

- Du 2e métamère occipital au 5e métamère cervical, les néphrotomes constituent, au tout début de la 4e semaine , le **pronéphros (P)**. Ce sont des structures urinaires non fonctionnelles et fugaces qui régressent avant la fin de la 4e semaine.
- Du 6e métamère cervical au 4e métamère lombaire, les néphrotomes formeront, à partir de la 5e semaine, le **mésonéphros (Mes)** ou corps de Wolff. le canal de Wolff qui participe à la formation des voies urinaires et des voies génitales mâles.
- La partie la plus caudale du cordon néphrogène , à l'origine du **métanéphros (Met)**. C'est l'ébauche du rein définitif.

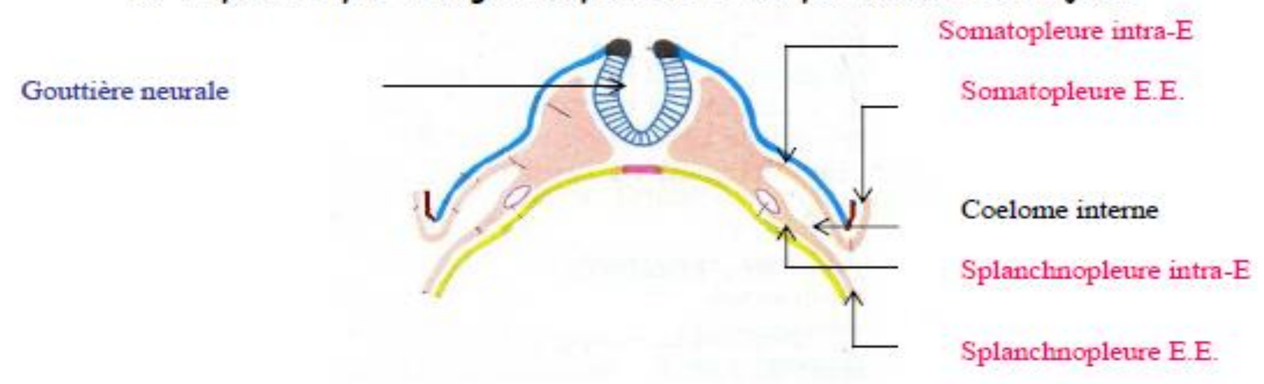
D-LE MESOBLASTE LATERAL



Il s'est clivé dès la fin de la troisième semaine en deux lames, la splanchnopleure et la somatopleure, bordant le coelome intra-embryonnaire.
Au cours de la délimitation de l'embryon, se forme le coelome intra-embryonnaire. Dans la partie moyenne et caudale, le coelome interne correspond à la cavité pleuro-péritonéale. Autour de l'ébauche cardiaque, il correspond à la future cavité péricardique.
Au cours de la quatrième semaine, le mésoblaste somatopleural donnera les feuillets pariétales ; prolifère et soulève l'ectoblaste pour constituer les bourgeons des membres supérieurs et inferieurs .
Le splanchnopleure sera à l'origine des feuillets viscérales ; tissu conjonctifs et les muscles des organes internes



C. T. passant par la région moyenne d'1 embryon humain de 20 jours



C. T. passant par la région moyenne d'1 embryon humain de 21 jours

V-EVOLUTION DE L'ENTOBLASTE

A-LA FORMATION DU TUBE DIGESTIF PRIMITIF

Il correspond au plafond du lécithocèle et se forme au cours de la délimitation de l'embryon, passant par un stade de gouttière avant de devenir un tube au moment de la formation de l'ombilic.

A la fin de la 4e semaine, le tube digestif primitif comprend :

- - **L'intestin pharyngien** (**I.Ph.**). C'est la portion initiale.
- - **L'intestin primitif antérieur** (**I.A.**)..
- - **L'intestin primitif moyen** (**I.M.**).
- - **L'intestin primitif postérieur** (**I.Po.**).
-

B-LES STRUCTURES BRANCHIALES

Elles apparaissent à la 4e semaine sur les parois latérales de l'intestin pharyngien

Des dépressions perpendiculaires à l'axe du pharynx apparaissent face à face au niveau de l'entoblaste et de l'ectoblaste. Ce sont les **poches branchiales ento- et ectoblastiques** qui donneront par la suite les structures de la face et du cou

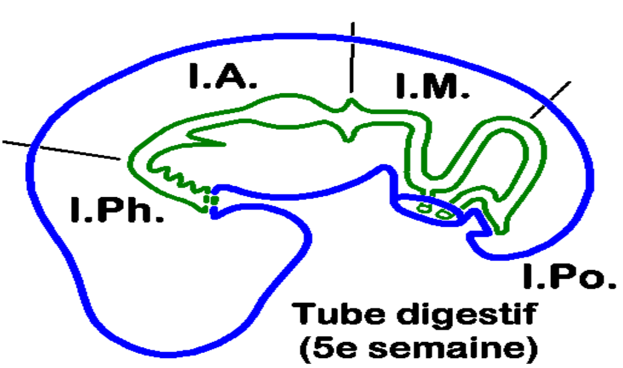
A la fin de la 4e semaine :

l'embryon est délimité et prend sa forme définitive.

- La sphère choriale fait 30 mm de diamètre et l'embryon 5 mm de long

- La circulation sanguine s'est établie.

- Les ébauches de nombreux organes se sont constituées.



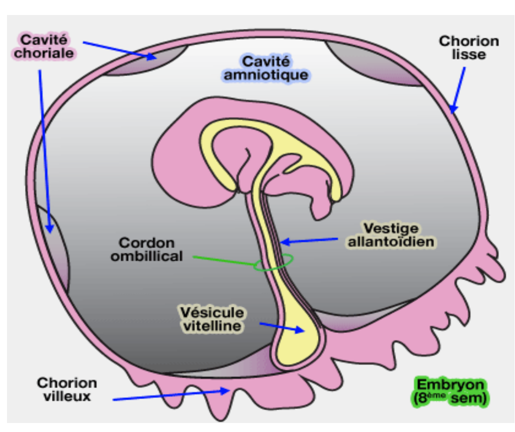
LES ANNEXES EMBRYONNAIRE

I-INTRODUCTION

Les annexes embryonnaires sont des éléments transitoires qui accompagnent l'embryon et le fœtus lors de son développement et assurent sa survie et ses fonctions vitales (nutrition, respiration, excrétion) et permettent son implantation dans la muqueuse uterine
Se sont le placenta ;le cordon ombilical et l'amnios

II –LES ANNEXES EMBRYONNAIRE :

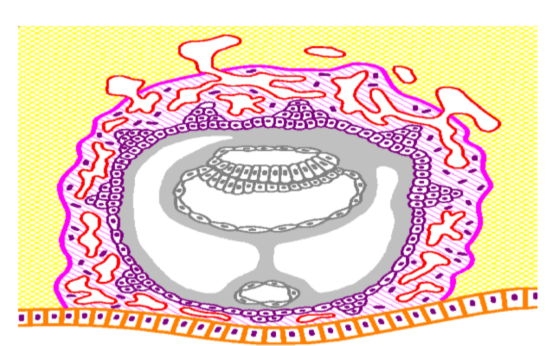
A-LE PLACENTA :

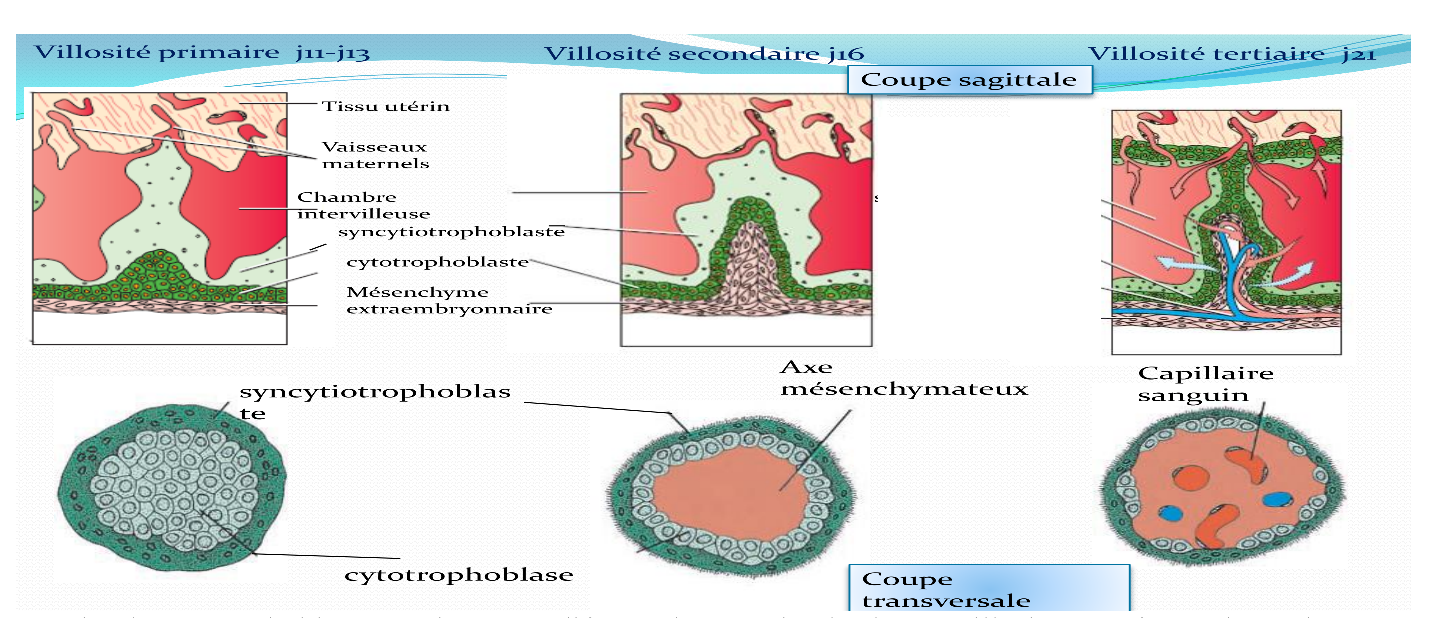


- L'œuf humain est **alécithe** , de ce fait la mise en place des structures placentaires est primordiale à sa survie.
- Le placenta, constitué de tissus maternels et fœtaux, est une annexe embryonnaire où siègent des échanges sélectifs entre mère et embryon (fœtus), assurant ainsi sa **respiration**, sa **nutrition**, sa **protection** et son **activité endocrine** responsable de l'équilibre hormonal de la grossesse.

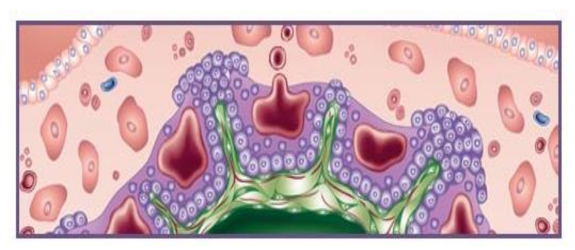
A-1 –DEVELOPPEMENT DU PLACENTA :

- Au cours de la 2e semaine, le syncytiotrophoblaste devient lacunaire et ces **lacunes** ce remplissent de sang maternel par érosion **des capillaires de l'endomètre**.
- A partir du 13 e jour, le **syncytiotrophoblaste** émet des **travées radiaires** dans toutes les directions .Ces travées qui pénètrent dans tout l'endomètre
- Ces travées entrainent avec elles des cordons de cellules du **cytotrophoblaste** qui constituent l'axe des **villosités primaires**.
- Au cours de la 3e semaine, les villosités se développent et leur axe est envahi par le **mésenchyme extra-embryonnaire**, elles deviennent des **villosités secondaires**.
- Entre le 18 e et le 21 e jour des **ilots vasculo-sanguins** se constituent dans l'axe mésenchymateux des villosités, elles deviennent alors des **villosités tertiaires**
- Ce développement transforme les lacunes en « **chambres intervilleuses** »= espace intervillositaire, constitué par une cavité bordé de syncytiotrophoblaste.



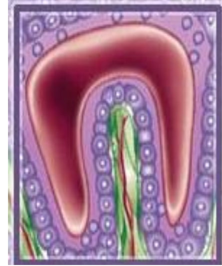


Ensuite, le cytotrophoblaste continue à proliférer à l'extrémité de chaque villosité sous forme de cordons cellulaires, les **colonnes cytotrophoblastiques** qui s'anastomosent entres elles et se rejoignent à l'extérieur du **syncytiotrophoblaste** entourant l'œuf d'une **coque cytotrophoblastique complète** qui constitue la zone de contact avec l'endomètre.



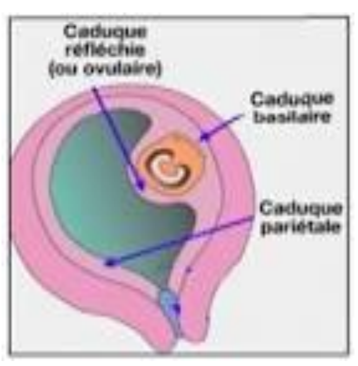

➢ Vers le 21e jour, on distingue 2 types de villosités:

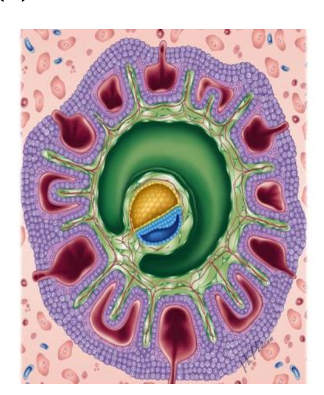
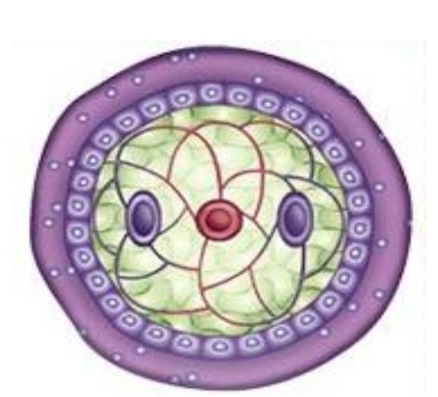
1. Des **villosités tertiaires libres** dont l'extrémité flotte dans la **chambre intervilleuse**,
2. 2. Des **villosités crampons** dont l'extrémité est attachée à la **coque trophoblastique**.
3. Au cours de la 4e semaine, les villosités tertiaires du chorion vont devenir des **villosités primordiales (1)** du placenta et chacune d'entres elles donne naissance à des **bourgeonnements (2)** de structure identique = **villosité de deuxième ordre** qui font saillie dans la chambre intervilleuse (3) et donnent des villosités **de troisième ordre (terminales) (4)**.






L'axe vasculaire des villosités primordiales et son arborisation constitue « le cotylédon fœtal » (5) constitué :d'une **veine centrale** et de 2 **artérioles para-centrales (6).**

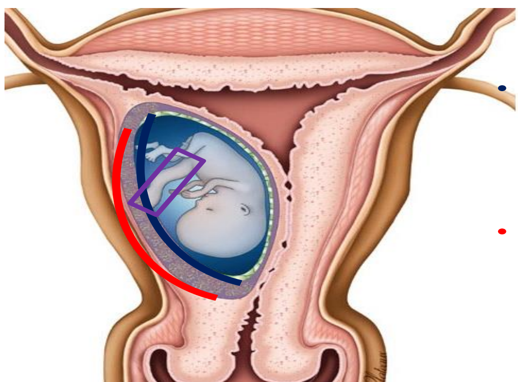
A-2-LA DELIMITATION DU PLACENTA :

La muqueuse utérine maternelle est modifiée au siège de l'implantation par la réaction déciduale (transformation de type épithélial des fibroblastes du stroma endométrial par accumulation de lipides et de glycogène) et prend le nom de **caduque** ou décidue.
Par convention, les caduques portent des noms différents selon leur situation par rapport à l'embryon:

- caduque basilaire, en regard de la zone d'implantation .Il existe au niveau de la caduque basilaire une zone compacte (déciduale) et une zone spongieuse où se fait le décollement du placenta au moment de l'accouchement
- caduque ovulaire ou réfléchie, entourant l'œuf
- caduque pariétale, sur le reste de la cavité utérine

A partir de la fin du 2ème mois: **délimitation du placenta,** les **villosités choriales** orientées du côté de la caduque ovulaire **dégénèrent,** et laissent place à un **chorion lisse avasculaire**.
les villosités choriales orientées du côté de la caduque basilaire se développe et constituent le **chorion chevelu (touffu)** dont dérivera le **placenta**.
À la fin du 3e mois, l'augmentation de volume de la cavité amniotique plaque la caduque ovulaire contre la caduque pariétale, en oblitérant la cavité utérine

- Le placenta devient un organe discoïde attaché à la paroi utérine par la **plaque basale** tandis que sa **plaque choriale** (face fœtale) donne attache au **cordon ombilical**.



- **la plaque choriale** : d'origine purement embryonnaire formée de l'amnios, du mésenchyme, du cytotrophoblaste et du Syncytiotrophoblaste.
- **la plaque basale**: partie externe du placenta, d'origine mixte, formée par des tissus embryonnaires (cytotrophoblaste et syncytiotrophoblaste) et des tissus maternels (caduque basilaire).

- A partir du 4ᵉ mois, le cytotrophoblaste disparaît peu à peu de la paroi de la barrière placentaire, réduisant ainsi la distance entre les vaisseaux maternels et fœtaux .

A-3- FONCTIONS DU PLACENTA (PHYSIOLOGIE)

Le placenta est l'organe qui assure: d'une part les échanges respiratoires et métaboliques du fœtus avec l'organisme maternel et d'autre part permet le développement et le fonctionnement des structures indispensables au maintien de la grossesse. .

Les échanges:

Ces échanges se font à travers la « **barrière fœto-maternelle** », c'est à dire l'ensemble des structures qui séparent le sang fœtal et le sang maternel : les échanges sont sélectifs :
Ils ne se font pas toujours dans les deux sens et concernent :

- les gaz du sang (échanges respiratoires),
- l'eau et les sels minéraux,
- les glucides (dans les deux sens avec équilibre de la glycémie fœtale et de la glycémie maternelle),
- les protides, dégradés en acides aminés .
- Les lipides
- Les vitamines, mais la vitamine K passe mal et le taux fœtal est inférieur au taux maternel. .

Barrière :

Le placenta se comporte comme un véritable filtre.

Transfert des protéines:

• Les immunoglobulines: les protéines maternelles ne traversent pas le placenta, à l'exception des Ig G (fin de grossesse).
Les autres protéines: les hormones polypeptidiques maternelles ou placentaires ne passent pas dans la circulation fœtale.

Éléments toxiques et pathogènes: Le placenta est une barrière pour les agents infectieux. La contamination par le V.I.H. peut se produire lors de l'accouchement et durant la lactation. La barrière placentaire empêche le passage du V.I.H.

Fonctions endocrines

A- Hormones stéroïdes

- **La progestérone** :Produite par le corps jaune gestatif jusqu'à la fin de la 12ème semaine, ensuite le relais est pris par le syncytiotrophoblaste. Cette hormone intervient dans le maintien de la grossesse.
- **Les œstrogènes:** Synthétisées par le corps jaune gestatif puis par le placenta. Elle intervient dans le maintien de la grossesse et la préparation des glandes mammaires.

B- Hormones peptidiques :

- **L'H.C.G. (hormone chorionique gonadotrophine):** Maintient le corps jaune gestatif en vie, synthétisée par le syncytiotrophoblaste. Elle est détectable dans la circulation maternelle à partir du 8ème jour de la grossesse.
- **L'H.C.S. (hormone chorionique somato-mammotrophique):**Elle est synthétisée par le syncytiotrophoblaste, elle se retrouve dans la circulation maternelle vers la 5ème semaine du

développement embryonnaire. L’H.C.S. prépare les glandes mammaires à une éventuelle lactation et agit sur la croissance fœtale.

B-CORDON OMBILICAL

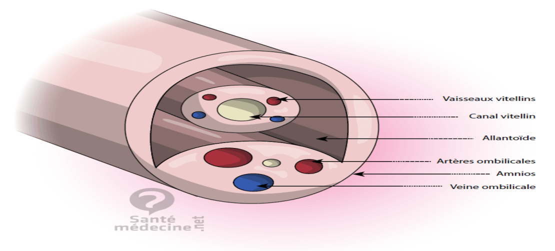
B-1 FORMATION CORDON OMBILICAL : Le cordon ombilical relie le placenta au fœtus

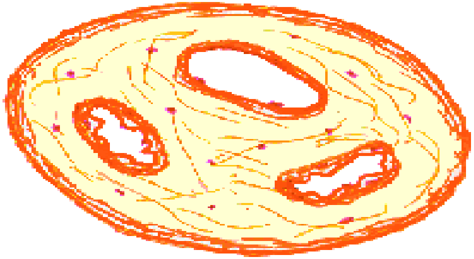
Il résulte de la fusion du pédicule de fixation de l’embryon ; du pédicule allantoïdien et du pédicule vitellin. **Cette fusion est due à l’expansion de l’amnios** qui provoque le déplacement du pédicule de fixation vers la face ventrale de l’embryon

La partie initiale du cordon (du côté de l'embryon) renferme au sein du mésenchyme extra-embryonnaire :

- Le canal vitellin. Il s'allonge progressivement et sort du cordon ombilical à distance de l'embryon. A son extrémité la vésicule ombilicale (**VO**) persiste jusqu'au 3e mois..
- L'extrémité de l'allantoïde qui ne se développe pas. Elle est entourée par les vaisseaux du pédicule embryonnaire (circulation placentaire ou ombilicale).

Le reste du cordon est constitué par le mésenchyme du pédicule **embryonnaire**. Ce segment s'allonge progressivement et formera le cordon ombilical définitif contenant les vaisseaux ombilicaux (**2 artères, 1 veine**), entouré d'une couche d'épithélium amniotique. Le tissu conjonctif (provenant du mésoblaste extra-embryonnaire) du pédicule embryonnaire, se transforme alors en **«gelée de Wharton** ; il peut atteindre 50 à60cm de longueur à la naissance



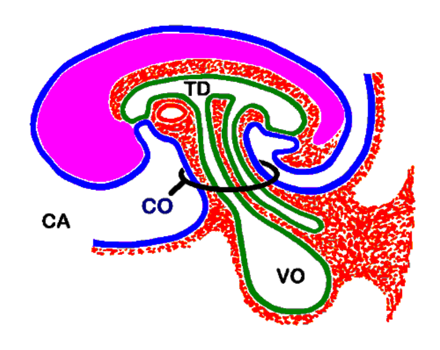


B-2- rôle du cordon ombilical

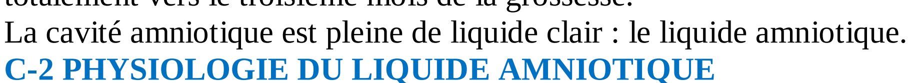
- Véhiculer le sang chargé en CO_2 et en autres déchets du métabolisme fœtal vers le placenta par les artères ombilicales.
- Véhiculer le sang riche en O_2 et contenant des nutriments vers le fœtus par la veine ombilicale.

C-L’AMNIOSE

C-1- FORMATION DE L’AMNIOSE : L’ébauchage de l’amnios débute vers le 8ème jour du développement embryonnaire. Au cours de la quatrième semaine, l’augmentation significative de la taille de la cavité amniotique est à l’origine de la délimitation de l’embryon par rapport à ses annexes. Ensuite, cette croissance se poursuit au détriment du coelome externe qui disparaît totalement vers le troisième mois de la grossesse.



La cavité amniotique est pleine de liquide clair : le liquide amniotique.



C-2 PHYSIOLOGIE DU LIQUIDE AMNIOTIQUE

- Le liquide amniotique est contenu dans la cavité amniotique.
- Il entoure l'embryon complètement à partir de la 4ème semaine de grossesse.
- Il absorbe les chocs, prévient l'adhérence de l'embryon à l'amnios et permet les mouvements fœtaux.
- Il s'agit d'un liquide clair, aqueux, sécrété par les cellules amniotiques.
- Une partie importante du liquide provient aussi du foetus (par la peau, le cordon ombilical, les poumons et les reins).
- Les limites externes de la cavité amniotique sont l'amnios, le chorion et les caduques.
- La composition du liquide amniotique est complexe : Il est essentiellement composé d'eau et d'électrolytes (99%), auxquels s'ajoutent le glucose, des lipides issus des poumons du foetus, des protéines aux activités bactéricides, des cellules épithéliales foetales desquamées (permettant l'étude précoce du caryotype après amniocentèse).
- Le volume du liquide amniotique varie au cours de la grossesse (20 ml à la 7e semaine, 600 mL à la 25e semaine, 1000 ml à la 30-34e et 800ml à terme).
- A partir du 5e mois environ, le foetus déglutit son liquide amniotique, à raison d'environ 400ml / jour.
- A terme, il est renouvelé environ toutes les trois heures, reflétant les échanges importantes entre la cavité amniotique et la circulation maternelle.